



Modélisation et identification en épilepsie : De la dynamique des populations neuronales aux signaux EEG

Paul Frogerais

► To cite this version:

Paul Frogerais. Modélisation et identification en épilepsie : De la dynamique des populations neuronales aux signaux EEG. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Rennes 1, 2008. Français. NNT : . tel-00362926

HAL Id: tel-00362926

<https://theses.hal.science/tel-00362926>

Submitted on 19 Feb 2009

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

N° d'ordre: 3751

THÈSE

Présentée devant

l'Université de Rennes 1

pour obtenir

le grade de : DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1
Mention TRAITEMENT DU SIGNAL ET TÉLÉCOMMUNICATIONS

par

Paul FROGERAIS

Équipe d'accueil : **LTSI - Unité INSERM UMR 642**
École Doctorale : **MATISSE**
Composante universitaire : UFR STRUCTURE ET PROPRIÉTÉS DE LA MATIÈRE

Titre de la thèse :

*MODÉLISATION ET IDENTIFICATION EN ÉPILEPSIE :
DE LA DYNAMIQUE DES POPULATIONS NEURONALES AUX
SIGNAUX EEG*

soutenue le 16 juillet 2008 devant la commission d'examen

Président :	Jean-Pierre	LECADRE	Directeur de Recherche au CNRS
Rapporteurs :	Fernando Lopes	DA SILVA	Professeur à l'Université d'Amsterdam
	Michel	GUGLIELMI	Ingénieur de recherche au CNRS
Examinateurs :	Lotfi	SENHADJI	Professeur à l'Université de Rennes 1
	Jean-Jacques	BELLANGER	Maître de Conférence à l'Université de Rennes 1

Remerciements

Je tiens tout particulièrement à remercier Jean-Jacques Bellanger, maître de conférences à l'université de Rennes 1, qui a accepté d'encadrer ma thèse. Je lui suis reconnaissant de l'aide qu'il m'a apporté sur de multiples aspects théoriques au travers de nombreuses discussions, qui m'ont permises d'avancer sur le plan méthodologique. De plus, la grande disponibilité et la patience qu'il m'a accordé tout au long de ce travail ont conduit à un encadrement idéal. J'ai également très apprécié son aide à la rédaction de ce manuscrit et à la préparation de la soutenance.

Je remercie Fernando Lopes da Silva, professeur à l'université d'Amsterdam, et Michel Guglielmi, ingénieur de recherche au CNRS, d'avoir accepté de rapporter ce manuscrit et d'avoir participer à la soutenance ainsi que Jean-Pierre Lecadre, directeur de recherche au CNRS, qui a présidé le jury.

Je remercie Lotfi Senhadji, professeur à l'université de Rennes 1 et Fabrice Wendling, chargé de Recherche à l'INSERM, pour m'avoir accueilli respectivement au sein du LTSI (Laboratoire de Traitement du Signal et de l'Image) et au sein de l'équipe EPIC (EPIlespie et Cognition).

Je remercie également Yvonne et ma mère, Danielle, pour le temps qu'elles ont passé à préparer de délicieuses victuailles très appréciées au pot qui suivait la soutenance ainsi que les amis, la famille et les collègues pour leur soutien pendant la rédaction de ce manuscrit et leur présence à la soutenance. Je remercie enfin plus particulièrement Isabelle qui a été très présente et m'a encouragé pendant toute cette longue période de rédaction faite de hauts et de bas.

Table des matières

Introduction	1
1 Contexte et position du problème	3
1.1 Contexte biomédical	3
1.1.1 Aspect cliniques de l'épilepsie	3
1.1.2 Classification des épilepsies et réseaux épileptogènes	5
1.2 Modélisations neuronales	7
1.3 Position du problème	7
2 Modèle de populations neuronales de l'hippocampe	11
2.1 Mécanismes neuronaux élémentaires et populations neuronales	11
2.1.1 Mécanismes élémentaires	11
2.1.2 Populations neuronales	18
2.2 Modèle de population pour le signal SEEG en épilepsie	20
2.2.1 Modélisation mathématique de populations	20
2.2.2 Modèle de population pour l'hippocampe	23
2.3 Autres modèles de population	26
2.3.1 modèles de population pour l'épilepsie absence	26
2.3.2 Modèle de population pour l'anesthésie	29
2.4 Analyse qualitative du modèle	31
2.4.1 Simulation et classification d'activités épileptiformes	31
2.4.2 Bifurcations du modèle d'hippocampe	32
2.5 Comparaison entre observations réelles et simulées	50
2.5.1 Background	50
2.5.2 Pointes sporadiques	54
2.5.3 ONSET	55
2.5.4 ICTAL	55
2.6 Discussion	55
3 Simulation et estimation d'état	61
3.1 Modèles de Markov cachés	63
3.1.1 Définition des processus markoviens	63
3.2 Les équations différentielles stochastiques	65
3.2.1 Processus Brownien	65
3.2.2 Équation différentielle stochastique	66
3.2.3 Caractère markovien de la solution d'une EDS	67
3.2.4 Équation différentielle stochastique linéaire	67
3.3 Intégration numérique des EDS	68
3.3.1 Approximation numérique des équations différentielles ordinaires	69

3.3.2	Approximation numérique des équations différentielles stochastiques . . .	70
3.4	Estimation bayésienne de l'état des modèles de Markov cachés	73
3.4.1	Filtrage et lissage en temps discret	73
3.4.2	Filtrage et lissage en temps continu	74
3.4.3	Discrétisation en temps de l'équation d'état	77
3.5	Estimation d'état des modèles linéaires : Filtre de Kalman	78
3.5.1	Temps discret	79
3.5.2	Temps continu	80
3.6	Approximation Gaussienne pour l'estimation d'état des modèles non-linéaires .	80
3.6.1	Lisseur et Filtre de Kalman étendu (EKF)	82
3.6.2	Filtre LL	86
3.6.3	Filtre inodore(UKF)	89
3.7	Méthodes de Monte-Carlo pour l'estimation d'état des modèles non-linéaires . .	93
3.7.1	Monte-Carlo	93
3.7.2	Échantillonnage d'importance	93
3.7.3	Échantillonnage d'importance séquentiel : Modèle discret	94
3.7.4	Échantillonnage d'importance séquentiel : Modèle continu	98
3.7.5	Le rééchantillonnage : Algorithme SISR	99
3.8	Approximation de la log-vraisemblance	99
3.8.1	Approximation par les filtres à approximation gaussienne	99
3.8.2	Approximation par les filtres SISR	101
3.9	Récapitulatif des méthodes d'estimation d'état pour les modèles continus-discrets	102
3.10	Application au modèle d'hippocampe	103
3.10.1	Évaluation des méthodes d'intégration d'EDS	103
3.10.2	Estimation d'état par différentes méthodes de filtrage : Principes et illus- trations des résultats	110
3.10.3	Estimation d'état par différentes méthodes de filtrage : Analyse statis- tique des performances	120
3.10.4	Approximation de la vraisemblance	124
3.11	Discussion	129
4	Identification	131
4.1	État de l'art des méthodes d'identification des modèles de populations neuronales	132
4.1.1	Méthode proposée par [Valdes <i>et al.</i> , 1999]	132
4.1.2	Méthode proposée par [Jansen <i>et al.</i> , 2001]	133
4.1.3	Méthode proposée par [Wendling <i>et al.</i> , 2005]	133
4.1.4	Conclusion sur les méthodes proposées	135
4.2	Méthodologie d'identification proposée	136
4.2.1	Estimation de la vraisemblance	136
4.2.2	Approximation de la matrice de Fisher	137
4.2.3	Algorithme d'optimisation	138
4.3	Expérimentations à partir de signaux simulés	140
4.3.1	Paramétrage de l'essaim de EKFSW et MOSW	141
4.3.2	Implémentation parallèle l'essaim particulière	141
4.3.3	Identification des signaux $YM4$, $YM5$, $YM6$ et $YB3$	142
4.3.4	Identification d'un modèle simulant de l'activité de fond	147
4.3.5	Conclusions sur l'identification de signaux simulés	150
4.4	Expérimentations à partir de signaux réels	153
4.4.1	Les Données	153

4.4.2	Méthode MOSW	154
4.4.3	Méthode EKFSW	157
4.5	Discussion	164
Index		179

Introduction

Le sujet de cette thèse est l'apport de modèles mathématiques simplifiés, appelés modèles de population pour interpréter quantitativement des signaux électro-encéphalographiques de profondeur enregistrés chez des patients épileptiques. Nous allons préciser dans cette introduction la motivation initiale des travaux entrepris.

L'épilepsie est une maladie du système nerveux central qui se manifeste par des crises pouvant durer jusqu'à quelques minutes et qui sont pour l'essentiel non prédictibles. Ceci constitue un handicap social évident pour les patients qui en souffrent et qui représentent près de un pour cent de la population. Des efforts thérapeutiques pour contrôler les crises d'un maximum de patients sont donc nécessaires, aussi bien en pratique qu'en recherche clinique. Lorsque les médicaments existants ne s'avèrent pas efficaces, il est dans certains cas possible d'envisager une intervention chirurgicale consistant en la résection d'une région cérébrale supposée fortement impliquée dans l'initiation des crises. Délimiter chez un patient donné une telle région, dite épileptogène, nécessite d'analyser ses crises lors d'une hospitalisation. Ceci passe par la réalisation d'enregistrements de surface (au niveau du scalp) électro-encéphalographiques (EEG) ou électromagnétiques ou même dans certains cas, d'enregistrements de profondeur (dans le cerveau, au sein des structures a priori les plus impliquées). Caractériser le plus précisément possible une région épileptogène à partir de l'ensemble de ces observations est cependant une tâche très complexe.

L'exploitation, dans cette démarche, des données électro-encéphalographiques est capitale car l'activité électro-physiologique, pathologique ou non, s'exprime dans une bande de fréquences de largeur bien supérieure à celle des dynamiques correspondant au processus captés par l'imagerie fonctionnelle. Les médecins s'appuient souvent pour l'essentiel sur une analyse visuelle de ces signaux. Mais L'ambition a été, et est toujours, de mettre à leur disposition des algorithmes de traitement du signal permettant d'extraire des informations physiologiquement significatives. En fait les premiers apports du traitement du signal ont été essentiellement descriptifs, comme par exemple détecter et classer des ondes transitoires, calculer des densités spectrales de puissance et mettre ainsi en évidence différents rythmes (appelés alpha, gamma, delta,...), ou encore mesurer des relations statistiques entre signaux issus de capteurs distants pour essayer de cartographier des interactions fonctionnelles et leurs modifications pathologiques ou non.

Cependant interpréter des signaux EEG de surface ou de profondeur en termes de mécanismes neurophysiologiques sous-jacents peut requérir une approche plus fondamentale que l'approche descriptive, y compris hors du champ de l'épilepsie. La modélisation de l'EEG a ainsi fait l'objet de nombreux travaux [Nunez, 1995][Lopes da Silva *et al.*, 1976]. L'activité cérébrale dépend, au niveau microscopique, de celle des neurones. Mais elle est également organisée sur un grand nombre de groupes neuronaux, sur le cortex et dans des structures internes. Différents niveaux de modélisation doivent donc être introduits en fonction des phénomènes ciblés. La puissance de calcul des calculateurs aidant, ces dernières années ont vu se multiplier les travaux en modélisation neuro-computationnelle [Suffczynski *et al.*, 2006] proposant à la

fois des modèles de cellules isolées de plus en plus fins et des modèles de réseaux comportant un nombre de cellules jugé suffisant pour atteindre un certain niveau de réalisme. Ces modèles de réseaux «réalistes» que nous appellerons modèles micro relèvent d'une démarche très simple à comprendre puisqu'elle consiste à simuler l'activité électrique des cellules individuelles, puis à les connecter pour ensuite «laisser vivre» le réseau. Un modèle (dit modèle direct) établissant le lien entre l'activité du réseau et un signal EEG étant relativement facile à introduire, il est alors possible de juger qualitativement (visuellement) du résultat. Les difficultés de cette approche réaliste, «relativement proche du détail», sont cependant, tout d'abord et bien évidemment 1) la puissance de calcul nécessaire mais plus profondément 2) la difficulté de synthétiser mathématiquement les propriétés du modèle et 3) d'ajuster quantitativement les valeurs des paramètres qui sont en nombre important.

Pouvant à priori répondre à certaines de ces difficultés, ont été introduits depuis les années soixante dix des modèles simplifiés dits modèles de populations neuronales, que nous appellerons également modèles macroscopiques. Ils correspondent, tout comme les modèles micro, à des systèmes d'équations différentielles, mais d'une taille considérablement réduite.

Concernant l'épilepsie, a été ainsi introduit [Wendling *et al.*, 2002] un modèle macroscopique comportant quatre sous-populations neuronales pour essayer d'expliquer des activités enregistrées dans l'hippocampe en début de crises temporales. Dans [Wendling *et al.*, 2002] avait été proposée une analyse qualitative heuristique et dans [Wendling *et al.*, 2005] une méthode d'identification simple, pour trois des paramètres du modèle jugés très intéressants pour l'interprétation du démarrage des activités de crise. Le but a été ici de poursuivre les travaux en procédant premièrement à une analyse qualitative mathématique du modèle plus systématique, au moyen d'un logiciel existant dédié à l'analyse de bifurcations dans des systèmes différentiels déterministes, et deuxièmement en explorant l'approche classique d'estimation des paramètres par le maximum de vraisemblance.

Le plan de la thèse est le suivant. Dans le premier chapitre le contexte de l'application clinique visée est précisé et le sous-problème de l'exploitation quantitative du modèle de population utilisé, c'est à dire de son ajustement aux données, est précisé. Le second chapitre comporte deux parties. Dans la première sont présentés, outre le modèle de populations développé pour les crises temporales (que nous utilisons ici), quelques modèles de populations utilisés en épilepsie et en anesthésie. Le but de cette présentation est de montrer que le problème d'identification des paramètres est très certainement intéressant à résoudre dans des cas dépassant notre application particulière, et qui sont formellement de même type. La suite du chapitre 2 est consacrée à l'analyse mathématique qualitative du modèle sans bruit à l'aide du logiciel XPPAUT sur signaux simulés et réels. Le chapitre 3 est dédié, dans la perspective de l'identification, aux méthodes de simulation pour le modèle excité par un bruit blanc, et aux méthodes envisageables de filtrage bayésien non linéaire pour le système Markovien caché qui lui correspond. Dans le chapitre 4 est abordé le problème de la maximisation d'une fonction de vraisemblance calculée avec le résultat du filtrage bayésien. Une démarche y est proposée et exploitée, qui fait appel à la méthode des essaims particuliers. Une comparaison entre l'approche max de vraisemblance et celle des moments spectraux est effectuée. Les résultats expérimentaux portent essentiellement sur des résultats de simulation qui permettent de dresser un premier bilan. L'application à des signaux réels est moins développée mais permet néanmoins de pointer quelques difficultés sérieuses. Dans la conclusion un bilan de cette étude est effectué et des développements futurs sont envisagés.

Chapitre 1

Contexte et position du problème

Bien que le contenu de cette thèse porte essentiellement sur des aspects méthodologiques il peut être utile de donner une idée générale du contexte clinique de l'épilepsie, en précisant quelque peu ce que peut être le parcours du patient. Le but est de permettre au lecteur non averti, plus familier des sciences de l'ingénieur que des problèmes médicaux, de comprendre la complexité du problème et la diversité des approches qui fait qu'actuellement, médecins, ingénieurs et chercheurs en sciences biomédicales sont amenés à collaborer. Le traitement du signal guidé par la modélisation est au centre de cette collaboration (tout comme évidemment pour d'autres pathologies).

1.1 Contexte biomédical

Le contexte est ici présenté en partant des manifestations cliniques de la pathologie et des informations acquises (signaux et images) auxquelles sont confrontés les cliniciens, pour ensuite considérer l'interprétation des phénomènes qui renvoie assez naturellement à une notion de modèle. Même si cette notion doit être entendue, dans le cadre médical, tout d'abord dans un sens très qualitatif, il est néanmoins possible pour certains aspects des phénomènes de la considérer sous une forme mathématique plus classique. Ceci est le cas des modèles analysés dans cette thèse.

1.1.1 Aspect cliniques de l'épilepsie

L'épilepsie est une maladie qui concerne environ 1% de la population et peut être très invalidante. Elle se manifeste par des crises qui, bien que ne durant que de quelques secondes à plus d'une minute, interdisent aux patients qui en sont atteints d'avoir une activité normale, en particulier professionnelle. En effet les crises sont dans l'état actuel des connaissances très difficiles à prédire de manière un tant soit peu fiable bien que certains patients parviennent à les «pressentir». Étymologiquement épilepsie signifie d'ailleurs « attaque par surprise » et de nombreux travaux passés et en cours sur la prédictibilité des crises n'infirmant pas qu'il s'agisse là d'un problème difficile pour lequel il n'est pas encore proposé de solution réellement opérationnelle. Il est donc d'une importance capitale de tenter de limiter au maximum l'apparition de ces crises par des voies thérapeutiques. La recherche médicale a permis le développement d'une pharmacopée permettant de contrôler les crises pour environ 70% des cas. Pour les autres cas, correspondant à ce qu'on appelle les épilepsies pharmaco-résistantes, la solution envisagée est d'intervenir chirurgicalement sur les tissus cérébraux a priori incriminés dans l'épilepsie du patient. Il s'avère en effet que si telle ou telle région du cerveau relativement bien circonscrite est fortement impliquée dans le déclenchement des crises, sa résection peut éradiquer les crises

sans pour autant introduire de déficits fonctionnels ou cognitifs non acceptables. Le passage obligé pour cette approche est évidemment l'identification d'une telle région.

C'est pour cela qu'un patient souffrant d'une épilepsie pharmaco-résistante peut être admis dans une unité d'épileptologie clinique (dans un service de neurologie) ou il est mis en observation durant une cession de quelques jours durant lesquels ce travail d'identification doit être entrepris. Après sevrage médicamenteux l'enjeu est alors, sur la base d'observations multimodales non invasives, effectuées entre les crises (périodes intercritiques) et pendant les crises (épisodes critiques), d'analyser au mieux l'organisation spatio-temporelle des activités électro-physiologiques cérébrales pathologiques. Une hypothèse sous-jacente, pour pouvoir parler d'organisation, est évidemment que d'une crise à l'autre et chez un même patient, les phénomènes présentent un caractère de reproductibilité [Wendling *et al.*, 1997] [Wendling, 1996] à la fois en temps et en espace, bien qu'une importante variabilité inhérente à la complexité des phénomènes soit de mise. En complément du dossier médical (historique préalablement reconstitué) des données de trois types sont ainsi acquises. Tout d'abord l'observation du patient durant les crises : le patient est suivi en permanence par contrôle vidéo si bien que normalement le personnel soignant détecte rapidement les signes annonciateurs des crises (qui sont évidemment, au moins en partie, spécifiques à chaque patient). Sont ainsi soigneusement notés et datés tous les signes cliniques (mouvements, postures, perte de conscience). Sont également acquises des données d'imagerie anatomique (et éventuellement fonctionnelle) et des données électrophysiologiques sous la forme d'enregistrements électroencéphalographiques de surface (signaux EEG enregistrés sur le crâne) ou encore mais plus rarement sous la forme d'enregistrements électro-magnétiques (signaux MEG enregistrés également à la surface du crâne mais avec un dispositif beaucoup plus contraignant, non utilisable durant les crises).

A l'issue de cette première cession, si il y a une concordance suffisante entre les différents types d'observation, il peut être décidé que le patient sera opéré (exérèse d'une région cérébrale délimitée en fonction de conclusions tirées de l'analyse de ces observations). Mais souvent les résultats de l'analyse sont insuffisamment précis et il peut alors être décidé de pousser les examens au cours d'une deuxième session à caractère invasif. Durant cette deuxième session des capteurs de l'activité électro-physiologique sont introduits chirurgicalement pour être en contact avec la matière cérébrale en des régions accessibles (les vaisseaux sanguins doivent être évités) et supposées situées au coeur de ce qu'on appelle le réseau épileptogène [Chauvel *et al.*, 1987]. Pour cela deux techniques existent. Dans la première les capteurs sont disposés suivant une grille à pas régulier au contact d'une région corticale après découpe de l'os crânien. On parle alors d'enregistrements ECoG (electrocorticographiques). Dans la deuxième, les capteurs sont disposés sur des aiguilles (0.8 mm de diamètre, quelques centimètres de longueurs, 10 capteurs au maximum espacés régulièrement) introduites dans le cerveau au travers de petits trous percés dans la calotte crânienne. On parle alors d'enregistrements EEG de profondeur ou, en France, d'enregistrements stéréo-encéphalographiques (SEEG), du fait de l'utilisation d'un repère stéréotaxique pour l'introduction des électrodes. Ce dernier est matérialisé par une structure mécanique, en contact sans déplacement avec le crâne, qui permet, en conjonction avec une imagerie anatomique, de quantifier précisément dans un repère xyz la position des capteurs implantés et donc de choisir de les placer dans telle ou telle structure cérébrale d'intérêt pour l'exploration du réseau épileptogène. Cette technique, contrairement à la technique ECoG, permet d'enregistrer des structures sous corticales. Par exemple les signaux analysés dans le cadre de cette thèse sont du type EEG de profondeur enregistrés dans l'hippocampe qui est une structure souvent impliquée dans les épilepsies dites temporales. Notons également que les capteurs de profondeur peuvent être, et le sont parfois, utilisés en source de courant pour effectuer des stimulations électriques cérébrales pouvant déclencher délibérément des crises. Les médecins disposent alors à la fois de crises spontanées et d'épisodes critiques

provoqués pour approfondir leur analyse de l'épilepsie du patient.

1.1.2 Classification des épilepsies et réseaux épileptogènes

Sur le plan physiologique, l'épilepsie correspond à une activité électrique anormale dans des groupes de neurones. Tout d'abord, de manière discrète (absence de signes cliniques) et en dehors des crises, on peut remarquer dans des enregistrements EEG de surface ou de profondeur et dans des signaux MEG des activités transitoires pointues, appelées pointes ou pointes ondes en raison de leurs morphologies, et qui peuvent se détacher plus ou moins nettement de l'activité de fond. Ensuite, à l'approche des crises, en leur début, et durant leur déroulement, on peut fréquemment observer des activités paroxystiques telles que des paquets de pointes, des activités anormalement rapides, des oscillations de grande amplitude. La figure 2.13 montre un exemple d'activité typiquement observée. Se référant par exemple à des enregistrements EEG de profondeur qui capturent les activités électriques avec une bien meilleure résolution spatiale qu'en surface, il est possible d'observer simultanément un grand nombre de sites. On peut alors constater dans de nombreux cas qu'au début d'une crise les activités critiques apparaissent d'abord sur certains sites, donc au sein de groupes neuronaux inclus dans certaines structures, pour ensuite se propager à d'autres structures, voire à l'ensemble du cerveau. Ce type de scénario correspond à celui des épilepsies dites partielles : il existe un réseau initial de groupes neuronaux sur lequel la crise s'initie avant de se propager plus largement. C'est ce réseau qui est appelé réseau épileptogène [Chauvel *et al.*, 1987] et dont on donne une illustration naïve dans la figure 1.1.2. Les épilepsies partielles peuvent elles-mêmes être classées suivant la localisation de la région initiatrice : épilepsies temporales, épilepsies frontales, etc. D'autres épilepsies sont dites généralisées car on y constate au début de chaque crise une activation paroxystique qui s'installe pratiquement sans délai dans toutes les régions cérébrales. Ces crises ne sont d'ailleurs généralement pas enregistrées en profondeur car leur absence de structuration spatiotemporelle peut être constatée au moyen des seuls signaux de surface, ce qui constitue une contre indication à une analyse plus fine au moyen d'électrodes invasives. Ce sont les crises partielles qui nous intéresseront ici.

Étant entendu que des groupes de neurones plus ou moins proches peuvent collaborer dans l'initiation de crises partielles, cette vision globale très qualitative renvoie à de nombreuses questions concernant de manière un peu plus précise les mécanismes mis en jeu. En fait l'épilepsie s'avère une maladie très complexe, ce qui n'est pas surprenant du fait qu'elle s'exprime dans le cerveau qui est l'organe lui-même le plus complexe quand on considère sa structure et ses fonctions. Mais d'un autre point de vue les activités neuronales épileptiques ne relèvent sans doute pas de mécanismes aussi fins que ceux qui doivent intervenir dans les innombrables tâches de traitement d'information exécutées en permanence, que cela soit pendant le sommeil où l'éveil. Ce point de vue s'exprime dans l'hypothèse avançant que les activités paroxystiques en épilepsie peuvent correspondre, pour les neurones impliqués, à un état d'hyper-excitabilité dans lequel ils produisent sur leurs axones des potentiels d'action à un rythme maximal, démunis de toute modulation codant une information. Mais il est également souvent avancé que des activités paroxystiques peuvent correspondre à une hyper-synchronisation du déclenchement des potentiels d'action pour des sous-ensembles de neurones d'un même groupe, cette mise en phase (locking) pouvant se traduire dans un signal EEG par des potentiels enregistrés d'amplitude supérieure à la normale. Ces deux interprétations, qui ne sont pas incompatibles, correspondent cependant quand on les considère séparément, à deux visions distinctes des phénomènes. La première concerne la perturbation de mécanismes intracellulaires (synaptiques et intracellulaires) tandis que la seconde fait l'hypothèse de l'émergence d'un comportement collectif dans le groupe de neurones. Pour aller plus loin, on peut se demander ce qu'il en est

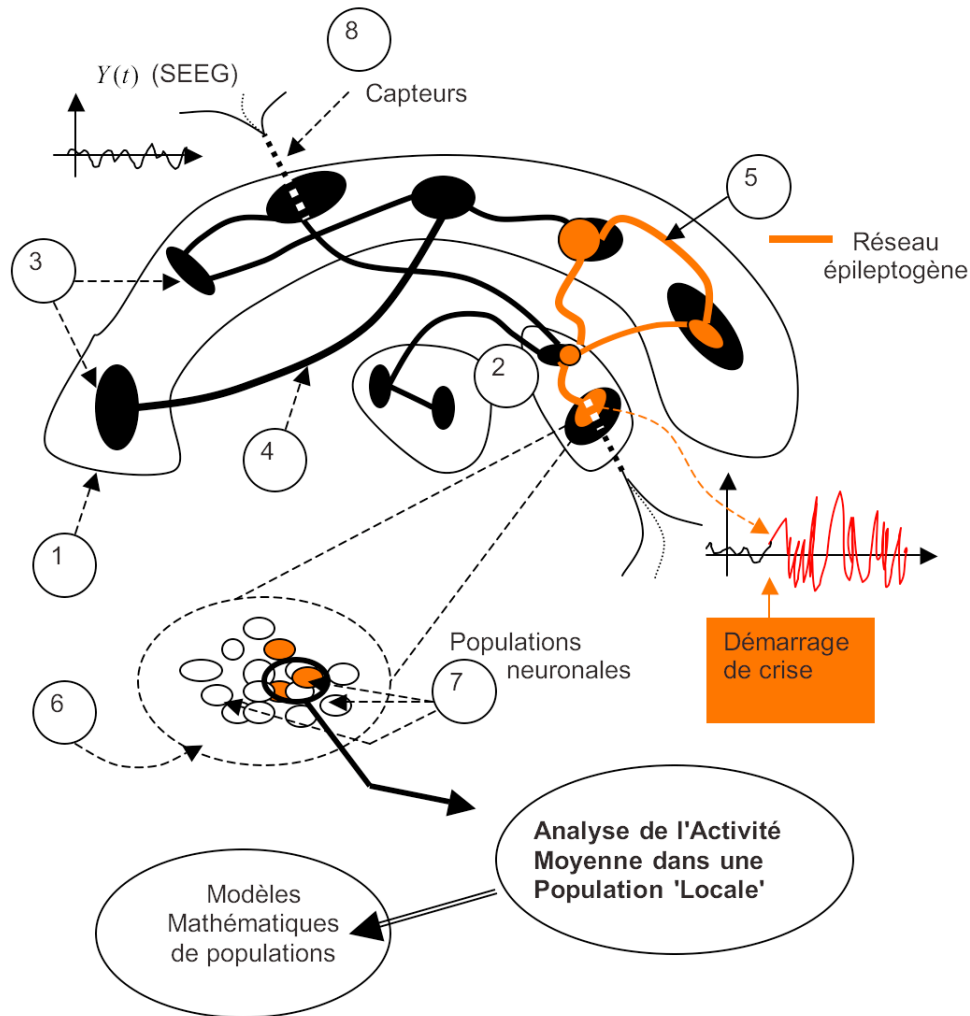


FIG. 1.1 – Cette figure (qui ne prétend à aucun réalisme anatomique) a pour but de représenter très schématiquement différents niveaux d'organisation à considérer dans le cerveau, anatomiquement et fonctionnellement, pour mieux positionner le type de modèle étudié dans cette thèse. L'ensemble (1) symbolise le cortex, et les ensembles (2) des structures plus internes. Dans ces ensembles qui sont constitués de ce qu'on appelle la matière grise (c'est à dire d'un «continuum» de neurones avec une densité de connexions importante), des agglomérats neuronaux (3) peuvent être considérés, qui communiquent à «grande» distance. Ces liaisons (4), qui sont constituées anatomiquement de faisceaux de fibres axonales (chapitre 2), sont parties prenantes dans la constitution de grands réseaux fonctionnels. Dans cette représentation le concept de réseau épileptogène (5, en rouge) suppose que certains groupes neuronaux sont anormalement plus excitable en intra mais également qu'ils aient pu voir leurs liens fonctionnels se renforcer au cours du développement de la pathologie (épileptogénèse). Le démarrage d'une crise d'épilepsie partielle peut être considéré dans cette interprétation comme le basculement, au sein de ce réseau, depuis des activités quasi normales vers des activités paroxystiques. Le niveau de modélisation considéré dans cette thèse pour interpréter un signal SEEG enregistré par un capteur de profondeur (à l'intérieur du cerveau) se situe à petite échelle relativement à l'étendue de ces réseaux. Il se situe à celle de ce qu'on appellera des populations neuronales (7), c'est à dire des ensembles de neurones occupant un volume relativement faible et supposés développer une activité suffisamment cohérente pour pouvoir être représentée avec peu de variables dynamiques.

concernant des mécanismes d'interactions paroxystiques entre groupes de neurones, tels ceux sollicités dans un réseau épileptogène en début de crise. Les difficultés expérimentales pour recueillir des signaux au plus près des cellules et simultanément dans un grand nombre de sites, même chez l'animal, font que ces questions ne sont pas closes, et que le développement de modèles pour mieux y répondre est un travail entrepris par beaucoup d'équipes.

1.2 Modélisations neuronales

Les crises d'épilepsie chez un patient donné, et plus génériquement pour des groupes de patients, ne peuvent donc certainement pas être expliquées simplement dans leurs globalités. Cela ne signifie pas pour autant que des analyses plus partielles ne puissent pas être entreprises, quitte à s'appuyer sur des modèles ne cherchant pas à tout prendre en compte. Ceux que nous considérerons ici sont des modèles d'activité moyenne dans une petite population neuronale, correspondant par exemple à une colonne corticale de l'aire visuelle, mais pas seulement. Ils s'appellent modèles de populations et font partie de ce qu'on appelle les modèles neurocomputationnels [Suffczynski *et al.*, 2006]. Ce qui est regroupé sous ce vocable correspond tout d'abord à un vaste panorama, allant de modèles très détaillés de cellules isolées à des modèles en réseau de plusieurs centaines (ou plusieurs milliers) de modèles monocellulaires plus ou moins simplifiés. Cette approche individualise en quelque sorte les neurones. Au contraire, les modèles de population qui ont été développés depuis longtemps déjà et continuent à l'être cherchent à interpréter, avec un petit nombre de variables pour un grand nombre de neurones, les différents types de dynamiques neuronales sous-jacentes qui s'expriment en particulier dans des signaux EEG. Ils sont également appelés modèles macroscopiques. Les modèles qui individualisent les neurones sont appelés par opposition modèles microscopiques et ne sont pas utilisés dans cette thèse. La majorité des modèles précités (aussi bien macroscopiques que microscopiques) correspondent à des systèmes dynamiques non linéaires, c'est à dire faisant évoluer un vecteur d'état. Ceci prend souvent la forme 'sur le papier' d'un système non linéaire d'équations différentielles en temps continu (même si l'implémentation sur ordinateur passe par des schémas d'intégration en temps discret). Alors que le nombre de paramètres et de composantes du vecteur d'état dans les modèles microscopiques peut être beaucoup trop grand pour prétendre en général en faire une analyse mathématique efficace, la situation est beaucoup plus favorable a priori pour des modèles de population. La contrepartie à laquelle on peut cependant s'attendre est que la simplicité du modèle puisse lui interdire d'être en très bonne adéquation avec des observations réelles.

1.3 Position du problème

La question traitée dans cette thèse est celle de l'exploitation quantitative d'un modèle de population pour interpréter des signaux EEG de profondeur dans le cadre des épilepsies temporales. Bien que dans le chapitre 2 d'autres modèles de populations seront présentés pour démontrer l'intérêt porté dans la littérature à cette approche, seul le modèle à quatre sous-populations proposé dans [Wendling *et al.*, 2002] décrit dans le chapitre 2, sera effectivement utilisé ici. Il se présente sous la forme d'un système différentiel stochastique dont l'évolution temporelle des composantes du vecteur d'état décrit les dynamiques membranaires pré-somatiques moyennes pour quatre sous-populations qui y sont représentées.

S'agissant ici de la modélisation d'activités spontanées (sans stimulation externe comme dans le cas des potentiels évoqués), le modèle comporte une entrée représentant les activités afférentes des populations voisines sous la forme d'un processus stochastique gaussien de

moyenne positive et à bande large (spectre plat). Cette entrée s'interprète physiologiquement comme la densité (nombre moyens d'événements par unité de temps) de l'ensemble des potentiels d'action afférents à la population. L'ensemble des paramètres du modèle inclut des constantes de temps pour les dynamiques pré-somatiques, des coefficients dits de connectivité entre sous-populations, et des paramètres d'efficacité synaptique au nombre de trois et représentant respectivement l'efficacité de l'excitation (notée A), celle de l'inhibition synaptique (notée B), et celle de l'inhibition somatique (notée G). A cela s'ajoutent la sensibilité (gain) du capteur qui délivre un signal SEEG considéré comme une forme linéaire du potentiel présomatique moyen de la population principale, et des paramètres pour un opérateur non linéaire statique modélisant la relation entre fréquence moyenne des potentiels d'actions d'une sous-population et le potentiel pré-somatique moyen pour cette même sous-population. L'hypothèse physiologique proposée ici est que les activités paroxystiques observées dans le signal SEEG peuvent s'expliquer par des écarts avec la normale des valeurs des coefficients A,B,G. Ceci est une formalisation des déséquilibres, en épilepsie, de ce qu'on appelle la balance Excitation/Inhibition. On supposera également que les autres paramètres prennent des valeurs «nominales», mise à part la sensibilité du capteur et parfois la moyenne du processus d'entrée. La sensibilité du capteur ne peut être fixée a priori avec précision car elle dépend de sa position et de son orientation relativement aux populations neuronales dans lesquelles il est implanté.

Disposant d'un modèle et d'observations, le cadre général posé est alors d'estimer les coefficients A, B, G et d'étudier si ils prennent des valeurs particulières en fonction des différents types d'activité observés en début de crises temporales. Une méthodologie d'identification a déjà été proposée pour cela dans le laboratoire. Elle correspondait, en un sens large, à une estimation par la méthode des moments [Porat, 1994], ces moments étant ici des moments spectraux. La tâche que l'on est assignée dans cette thèse est de développer en concurrence la méthode du maximum de vraisemblance d'usage courant en statistique. Cette approche est classique pour l'identification de paramètres de systèmes dynamiques [Durbin et Koopman, 2001] [Ljung, 1987] et a d'ailleurs déjà été proposée pour identifier un modèle de population différent de celui utilisé ici pour l'épilepsie [Valdes *et al.*, 1999]. Dans [Valdes *et al.*, 1999] est utilisée une méthode de filtrage de Kalman non linéaire, s'appuyant sur une méthode dite de linéarisation locale pour résoudre des équations différentielles stochastiques. Cette dernière y est présentée comme plus stable que d'autres [Kloeden et Platen, 2000] et il est dit que son application au filtrage non linéaire du modèle étudié mène à des performances supérieures à celles d'un filtre de Kalman étendu. En conséquence non seulement ces deux méthodes mais également la méthode de filtrage sans odeur et l'approche filtrage particulière étaient intéressantes à comparer pour l'estimation de la vraisemblance de notre modèle. Se posait ensuite le problème de maximisation de cette vraisemblance. Ce dernier n'est pas simple à résoudre, la fonction de vraisemblance étant en général non convexe (comme on le constate expérimentalement). Pour y répondre une méthode d'optimisation locale n'était à priori pas adaptée. Les méthodes de filtrage bayésien non linéaire testées sur notre modèle et le calcul de la vraisemblance sont présentées dans le chapitre trois. C'est dans le chapitre 4 qu'est présentée est testée la méthode d'identification proprement dite. Ces différents éléments abordés dans la thèse sont illustrés et représentés dans les figures 1.2 et 1.3 pour une meilleure visibilité.

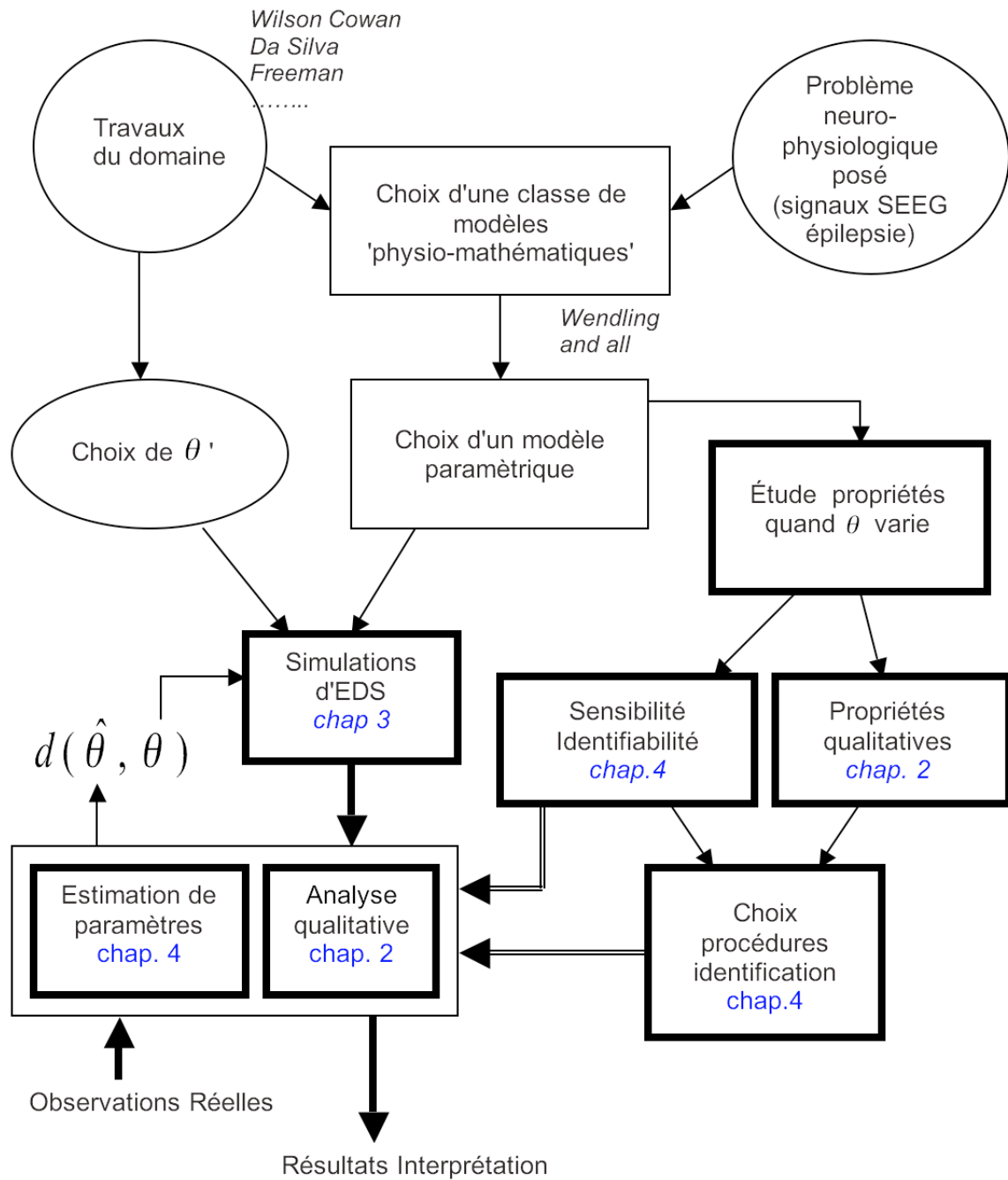


FIG. 1.2 –

Chapitre 1	<u>Modèle imposé :</u> $\frac{d}{dt}X(t) = f(X(t), W(t), \theta, \theta') \quad (1)$ $Y_k = h(X(kT_e)) + V_k, k = 0, \dots, N \quad (2)$
Chapitre 2	<u>Problème 1</u> analyse qualitative du modèle sans bruit: $\frac{d}{dt}X(t) = f(X(t), W(t) = 0, \theta, \theta') \quad (1)$ $Y_k = h(X(kT_e)), k = 0, \dots, N \quad (2)$
Chapitre 3	<u>Problème 2</u> Méthodes Simulation de l'EDS (1)
Chapitre 3	<u>Problème 3</u> <ul style="list-style-type: none"> - Méthodes de filtrage Bayésien du modèle markovien (2)+(1) - Calcul de vraisemblance
Chapitre 4	<u>Problème 4</u> <ul style="list-style-type: none"> - Identification de θ par max vraisemblance - et par autre méthode déjà introduite

FIG. 1.3 – Ce tableau indique comment un modèle paramétrique, présenté dans la première partie du chapitre 2, et qui est dédié à l'interprétation de signaux SEEG enregistrés dans une population, sera étudié sous deux angles différents : celui de l'analyse qualitative dans la deuxième partie du chapitre 2, puis celui de son identifiabilité et de son adéquation aux données dans le chapitre 4. Pour ce faire des algorithmes de résolution numérique des équations du modèle et d'estimation de sa trajectoire d'état à partir de l'observation disponible sont proposés dans le chapitre 3.

Chapitre 2

Modèle de populations neuronales de l'hippocampe

Dans le paragraphe 2.1 de ce chapitre sont proposées quelques notions intuitives sur les mécanismes neuronaux élémentaires et la modélisation de populations neuronales. Dans 2.2.2 est présenté le modèle de population introduit dans [Wendling *et al.*, 2002] pour les signaux d'hippocampe dans les épilepsies temporales. Dans 2.3 d'autres modèles de population sont également cités. Ces derniers ont été introduits dans la littérature non seulement en épilepsie mais également en anesthésie. Le but de leur présentation est de montrer, puisque lorsqu'un modèle est introduit il est généralement nécessaire de l'ajuster aux données qu'il est censé expliquer, que l'étude entreprise dans cette thèse d'identification d'un modèle de population, pour une région cérébrale particulière, et pour un type particulier d'épilepsie, présente potentiellement un intérêt plus général. C'est dans la section 2.4, qui constitue l'essentiel du chapitre 2 qu'est proposée une analyse «assistée par ordinateur» des bifurcations du modèle d'hippocampe, menée au moyen du logiciel d'analyse de systèmes dynamiques non linéaires XPPAUT [Ermentrout, 2002].

2.1 Mécanismes neuronaux élémentaires et populations neuronales

Pour rendre moins abstraite la présentation des modèles il n'est pas inutile de donner une description très simplifiée d'un neurone isolé et de ce qu'on appelle une population neuronale.

2.1.1 Mécanismes élémentaires

Dans le tissu neuronal (matière grise du cerveau) les neurones peuvent souvent se subdiviser en deux grandes familles, les neurones principaux et les interneurones. Tous ces neurones sont interconnectés suivant un réseau que l'on peut abstraire sous la forme d'un graphe comme représenté figure 2.1. En chaque nœud se trouve un neurone et les arcs orientés correspondent, chacun, à l'influence électrochimique directe d'un neurone N_i du réseau vers un autre neurone N_j du même réseau. Les neurones dits principaux ont la particularité d'avoir une orientation spatiale privilégiée, approximativement perpendiculaire à la surface corticale (si on se place dans le néocortex). Les interneurones n'ont pas cette particularité. Ceci a une grande importance pour l'interprétation du potentiel mesuré par un capteur placé au sein d'une population neuronale (ce qui est le cas d'un capteur SEEG). C'est en effet du fait de leur forme allongée et de leur orientation commune que des cellules principales voisines peuvent être assimilées

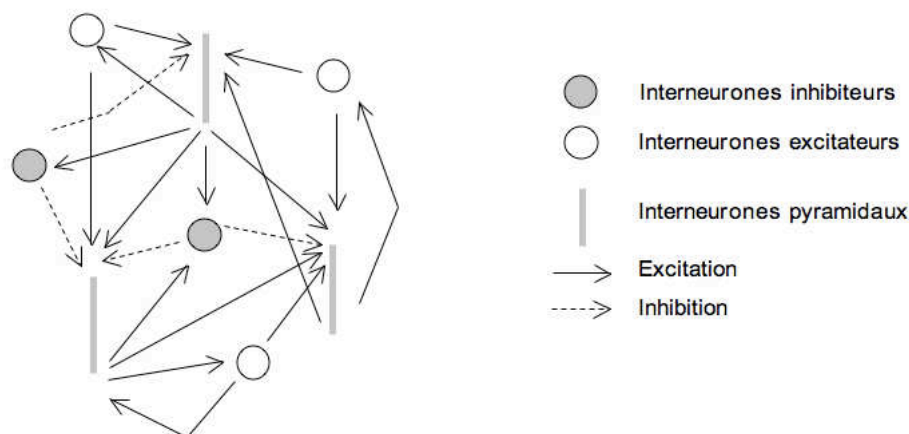


FIG. 2.1 – Neurones pyramidaux et interneurones excitateurs et inhibiteurs

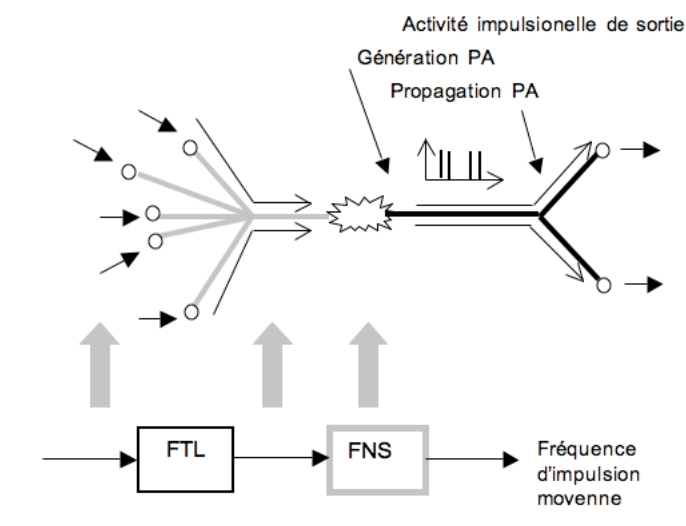


FIG. 2.2 – Neurones pyramidaux et interneurones excitateurs et inhibiteurs

(quand on ne se place pas trop près) à des dipôles source de courant de même direction (car les lignes des courants sources sont elles mêmes allongées) . Le signal SEEG pouvant être assimilé à une forme linéaire instantanée (somme vectorielle pondérée) de ces dipôles, le potentiel mesuré peut prendre une amplitude notable si il y a de plus une synchronisation locale suffisante des activités électriques entre cellules principales voisines. Les interneurones, quand à eux, n'ont pas une forme qui rende visible à distance leur activité électrique, qui de ce fait est considérée comme ayant peu d'influence sur le signal SEEG.

Pour comprendre comment les neurones s'activent et interagissent il est utile de considérer très schématiquement un neurone isolé, à la manière de la représentation de la figure 2.2. On y distingue aux extrémités gauche et droite les jonctions synaptiques (petits cercles), qui correspondent à des «entrées» sur la gauche et à des «sorties» sur la droite. Les synapses sont des lieux d'interface entre neurones où des neurones dits afférents stimulent des neurones dits efférents. (l'afférence et l'efférence se définissant relativement à la synapse considérée). Les synapses d'entrée sont reliées au soma (le corps cellulaire) par les dendrites. Ces dendrites se

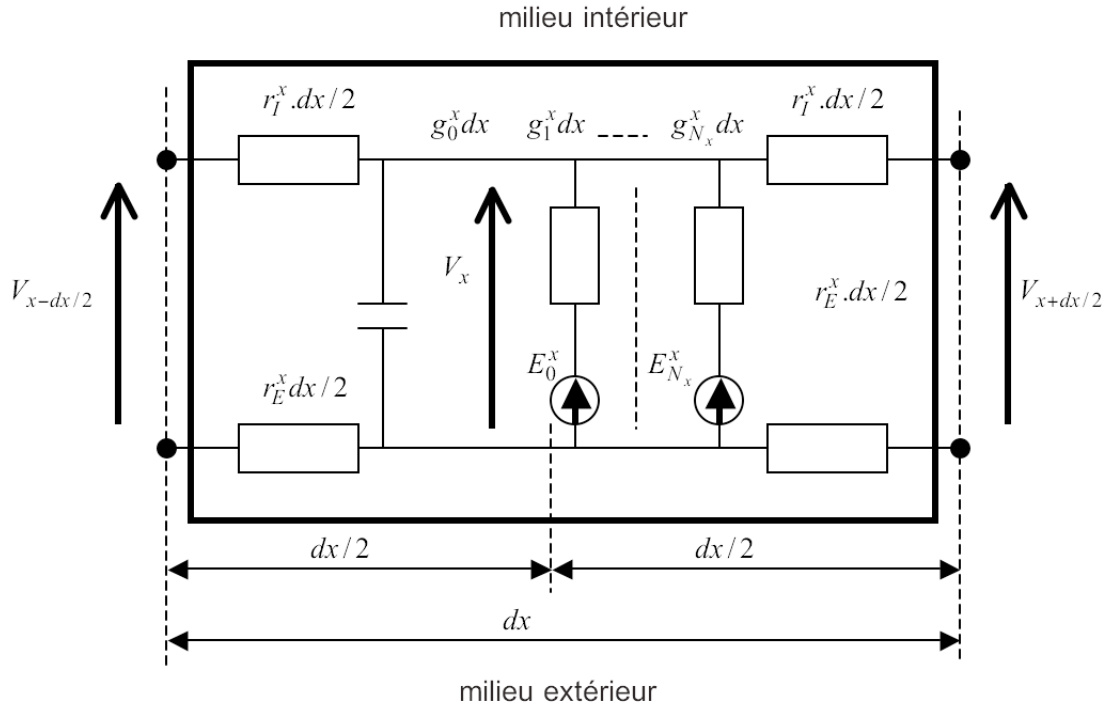
comportent comme des lignes de transmission, (des câbles passifs, ce n'est pas tout à fait exact mais cela simplifie) qui transmettent avec atténuation des impulsions électriques générées à hauteur des synapses d'entrée en réponse à des signaux (les petites flèches à gauche) émis par les neurones afférents. A hauteur du soma les câbles dendritiques produisent un effet de filtrage passe bas sur les impulsions parties des synapses : le potentiel somatique peut être assimilé à une somme de sorties de filtres linéaires, chacun de ces filtres correspondant à une réponse impulsionnelle entre la sortie d'une synapse et le soma. La partie à droite du soma sur la figure représente un axone qui peut se subdiviser pour atteindre des entrées de synapses de sortie au contact avec d'autres neurones (ceux qui sont tels que, dans le formalisme du graphe, il existe un arc qui les atteint en partant du neurone considéré).

Un neurone correspondant à une et une seule cellule nerveuse, il comporte donc une membrane unique l'enveloppant dans sa totalité. D'un point de vue électrique les milieux intérieurs et extérieurs de la cellule sont conducteurs car ils sont peuplés d'ions (potassium, sodium, calcium, chlore, etc). Mais pour chaque type d'ion les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane diffèrent. Ces différences existent à l'état de repos du neurone (en absence de stimulation sur ses synapses) car un mécanisme cellulaire de pompage ionique établit (et tend à entretenir) un déséquilibre, variant d'un type d'ion à un autre, et qui crée une différence de potentiel de repos (telle qu'elle équilibre les «forces» de diffusion). Un ordre de grandeur pour ce potentiel dit de repos est -70 mv (pour l'intérieur relativement à l'extérieur). Certaines régions de la membrane sont aux niveaux des synapses (en entrée ou en sortie), les autres se répartissant entre l'arbre dendritique, le soma, et l'arbre axonal. Les propriétés électriques de la membrane diffèrent considérablement suivant ces régions. Sans rentrer dans le détail, l'activité électrique d'une portion de membrane est liée à celle de canaux ioniques spécialisés (chaque canal laisse passer un type d'ion) de petites dimensions qui la traversent. Mis à part les passages autorisés par les canaux, la membrane est isolante et, sa faible épaisseur aidant, elle constitue, puisque les milieux intérieur et extérieur qu'elle sépare sont conducteurs pour les ions, un diélectrique de condensateur. Pour revenir aux canaux, des transferts de charge peuvent ainsi avoir lieu entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule. Ils dépendent des différences de potentiel et de concentrations ioniques entre ces deux milieux, et des conductivités des canaux ioniques. La différence de comportement électrique de la membrane quand on considère les synapses, les dendrites, le soma et les axones tient beaucoup aux mécanismes qui modulent la conductivité des canaux ioniques. En simplifiant on peut considérer que dans les dendrites (entre synapses et soma) cette conductance est invariante, on dit qu'on a une conductance passive. Par contre au niveau des synapses dendritique cette conductance est augmentée suite à la capture par la membrane de neuromédiateurs (des molécules dédiées à la transmission d'information entre cellules) libérés par un neurone afférent à hauteur de la même synapse (une synapse comprend conventionnellement les portions de membranes en regard appartenant respectivement au neurone afférent et au neurone récepteur, ainsi que l'intervalle entre ces deux portions, appelé fente synaptique). On a donc une modulation chimique de la conductivité de certains canaux ioniques, qui provoque un transfert de charge et modifie le potentiel de membrane à hauteur de la synapse, modification pouvant ensuite se propager passivement jusqu'au soma le long d'un chemin dendritique. Cette modulation n'est cependant pas une opération instantanée. Elle est assujettie à des mécanismes cinétiques qui introduisent des retards. Les choses se compliquent un peu dans les régions où la membrane est dite active, depuis le soma jusqu'au bout des axones. Une membrane active est une membrane qui voit la conductivité de ses canaux ioniques se modifier en fonction de sa propre activité, sans que cela soit dû à une influence exogène comme dans le cas des neuromédiateurs. Ce sont ces mécanismes, qui sont non linéaires, non instantanés, et potentiel dépendants, qui ont été pour la première fois modélisés avec succès par [Hodgkin et Huxley, 1952] pour expliquer la propagation de l'influx

nerveux dans l'axone géant du calamar. Ils ont pour effet au niveau du soma, lorsque le potentiel de membrane se relève suffisamment sous l'influence des courants dendritiques (on parle de dépolarisation car le potentiel de repos est considéré comme une polarisation), de déclencher une dynamique aboutissant localement à une forte élévation transitoire de potentiel, que l'on appelle potentiel d'action (PA). Ce potentiel d'action peut même se répéter, la membrane se comportant alors comme un oscillateur non linéaire. Enfin le même mécanisme qui a fait se développer un potentiel d'action localement, va sous l'influence de ce dernier, s'enclencher également dans la portion de membrane voisine et, de proche en proche, le potentiel d'action va se propager sans atténuation le long de l'axone jusqu'à une synapse. L'effet sur une synapse de la dépolarisation ainsi propagée en bout d'axone sera de libérer dans la fente synaptique des neuromédiateurs préalablement stockés par des mécanismes spécialisés. C'est ainsi que beaucoup de ces neuromédiateurs vont être capturés par la membrane synaptique du neurone cible, ce qui va augmenter la conductance de certains de ses canaux ioniques, etc. Une portion de membrane qui donne naissance à un potentiel d'action ne peut être immédiatement stimulée à nouveau, une petite période de récupération dite période réfractaire étant nécessaire. Ceci intervient dans le comportement oscillateur et le caractère orienté de la propagation.

Le mécanisme d'augmentation de la conductivité d'un canal ionique dans une membrane synaptique sous l'influence de neuromédiateurs peut avoir pour effet d'augmenter le potentiel intracellulaire post-synaptique ou de le diminuer, relativement au potentiel du milieu extérieur, suivant le type d'ion que laisse passer ce canal. Si il s'agit d'ions positifs en concentration plus grande à l'extérieur qu'à l'intérieur, le flux va être entrant dans la cellule. Si il s'agit de l'introduction d'ions négatifs, le flux de charges positives (courant conventionnel) sera un flux sortant et le potentiel interne tendra à diminuer. Il existe ainsi des mécanismes synaptiques excitateurs (qui augmentent le potentiel post synaptique) et également des mécanismes inhibiteurs (qui le diminuent). Ceci fait que le potentiel à hauteur du soma peut être considéré comme résultant d'une sommation spatio-temporelle algébrique (faisant intervenir des noyaux de convolution temporelle) des courants synaptiques excitateurs et inhibiteurs. Si l'activité excitatrice l'emporte dans les synapses reliées au soma par l'arbre dendritique, le potentiel somatique aura une plus grande probabilité de s'élever suffisamment pour qu'il y ait apparition de potentiels d'action dans ce soma. Une activité inhibitrice dominante limitera au contraire cette probabilité. Il est normal de parler en terme de probabilité car les potentiels d'action qui stimulent les synapses (après propagation dans les axones des cellules afférentes) correspondent à des impulsions survenant à des instants pouvant être considérés comme étant aléatoires étant donnée la multiplicité des facteurs qui les déterminent au sein d'un réseau comportant un très grand nombre de neurones et soumis à de multiples perturbations endogènes et exogènes (un réseau n'est pas coupé du «monde extérieur»). Les figures 2.3 et 2.4 ainsi que leur légende décrivent respectivement d'une part le modèle électrique équivalent classiquement utilisé pour un petit élément de membrane et d'autre part comment on peut construire un modèle compartimental de neurone par assemblage de tels modèles élémentaires.

Les cellules principales sont dites excitatrices car les courants synaptiques qu'elles induisent, en raison du type de neuromédiateurs qu'elles libèrent en bout de leurs axones, sont excitateurs. Pour les interneurons on considérera généralement qu'ils se divisent en interneurons excitateurs et interneurons inhibiteurs, ces derniers induisant des courants inhibiteurs. Ceci est schématisé dans la figure 2.1. En fonction de ce qui a été dit plus haut on comprendra que l'influence sur le signal EEG des interneurons n'est qu'indirecte, bien qu'effective. Précisons enfin que seuls les courants membranaires depuis les synapses jusqu'au soma sont considérés comme étant influents sur les dipôles sources (équivalents) de courant attachés à l'activité des cellules principales, les courants membranaires axoniques associés à la propagation des potentiels d'action conduisant à des lignes de champ «invisibles» à distances (le



Modélisation d'un élément de membrane de longueur dx positionné à une abscisse x

C^x : capacité par unité de longueur

r_I^x : résistance du milieu intérieur par unité de longueur

r_E^x : résistance du milieu extérieur par unité de longueur

g_0^x : conductance de fuite par unité de longueur

g_1^x : conductance active par unité de longueur pour le premier type d'ion

$g_{N_x}^x$: conductance active par unité de longueur pour le N_x ème type d'ion (en x on suppose N_x types de canaux actifs)

E_k^x : potentiel d'équilibre pour le k ème type de canal

FIG. 2.3 – Modélisation d'un élément de membrane de longueur dx positionné à une abscisse x .

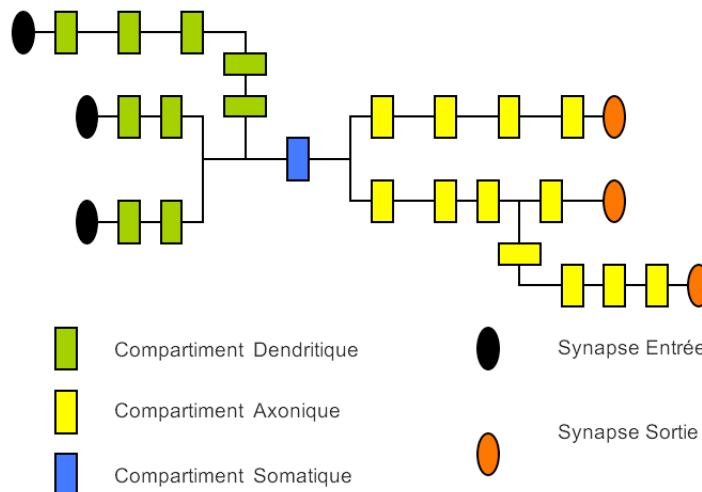
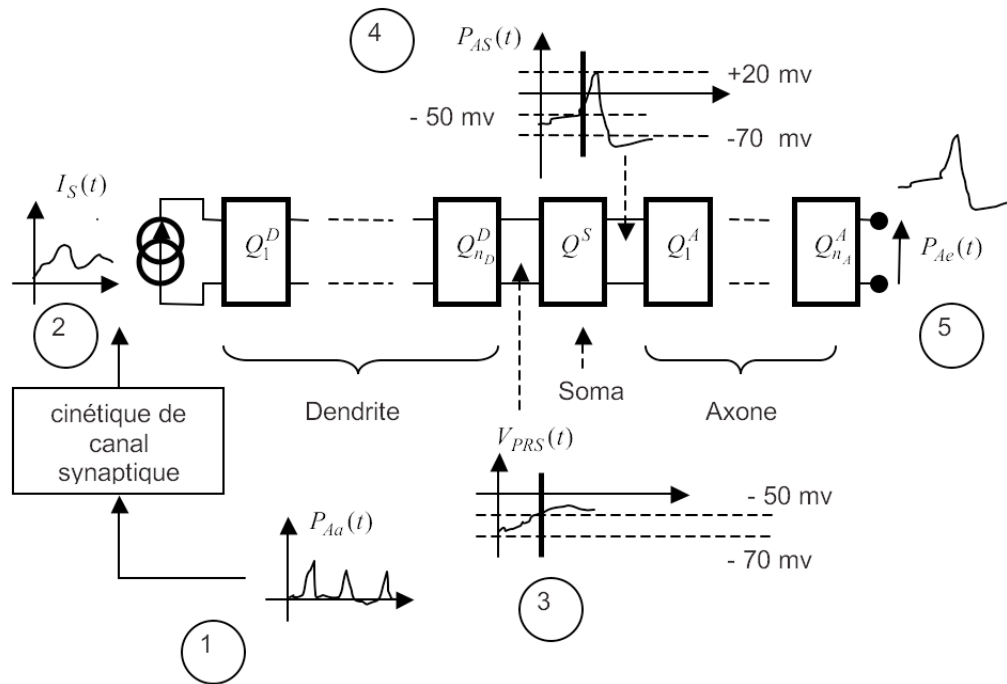


FIG. 2.4 – Légende figure 2.5

La partie haute de la figure illustre comment on peut construire un modèle compartimental pour une cellule ne comportant qu'une seule fibre dendritique et une seule fibre axonale. Les quadripôles Q^D, Q^S, Q^A (pour membrane dendritique, somatique, axonique) sont tous du type du quadripôle générique de la figure 2.3 et intègrent des canaux de types appropriés (les canaux actifs étant concentrés essentiellement dans Q^S, Q^A).

La source de courant $I_S(t)$ en (2) sur la gauche symbolise l'injection dans le premier quadripôle dendritique d'un courant de canal synaptique dont la conductance est transitoirement modifiée sous l'effet des neurotransmetteurs largués en réponse à un potentiel d'action afférent $P_{Ai}(t)$ en (1). La relation entre potentiel d'action et courant synaptique répond à une certaine cinétique, pouvant être assimilée à un filtre passe-bas.

L'effet des réponses $I_{S_i}(t)$ à plusieurs potentiels d'action $P_{Ai}(t)$ se traduit, après propagation dans les quadripôles passifs (ne comportant pas de canaux voltage-dépendants) dendritiques, par une modification de potentiel en entrée du quadripôle somatique qui peut, si elle s'élève (cas de potentiels d'action afférents produisant des courants excitateurs) atteindre une valeur correspondant à un seuil (environ -50 mv) de déclenchement d'un potentiel d'action dans le quadripôle actif somatique.(4). Ensuite les quadripôles actifs somatiques sont 'contaminés' de proche en proche, et produisent chacun leur propre potentiel d'action sous l'effet de la vague de dépolarisation active, menant ainsi au déclenchement d'un potentiel d'action (5) efférent $P_e(t)$. Si le modèle est correctement interfacé avec un modèle de cellule efférente, ce potentiel efférent peut à son tour déclencher un courant synaptique etc...

La partie basse de la figure illustre comment construire, en suivant les mêmes principes que ci-dessus, un neurone plus réaliste structurellement parlant et comportant un arbre dendritique et un arbre axonique. Aux jonctions (nœuds des arbres), il suffit de connecter en parallèle les sorties des quadripôles.

FIG. 2.5 – Légende de la figure 2.4

modèle dipôle doit être abandonné au profit d'un modèle multipolaire). La dynamique du signal EEG est donc considérée généralement comme étant essentiellement dépendante de la dynamique des activités présomatiques dans les cellules principales.

2.1.2 Populations neuronales

Si nous considérons un graphe comme celui de la figure 2.1 incluant par exemple quelques mm² de cortex, comprenant Np neurones principaux, $NI1$ interneurons de type 1, $NI2$ interneurons de type 2 (et éventuellement $NI3 + .. + NIK$ interneurons complémentaires si on devait prendre en compte un plus grand nombre de types d'interneurons comme dans [Labyt *et al.*, 2007]) une question qui se pose naturellement est celle de d'une description globale de la connectivité.

Plus précisément, en général la matrice d'inter connectivité ne sera pas pleine : un neurone ne projettera pas des axones sur tous les autres neurones mais seulement sur un nombre beaucoup plus restreint. De manière encore plus restrictive un type de neurone pourra ne se projeter que sur un sous ensemble restreint de types de neurones (incluant ou non son propre type). Enfin les nombres de connections des cellules d'un type j vers des cellules d'un type j' seront à considérer sous un angle statistique en introduisant des variables aléatoires NCj, j' à valeurs entières positives. Une nuance supplémentaire doit être de toute évidence introduite pour tenir compte de la distance dans l'espace physique entre une cellule d'un type j et une cellule d'un type j' . Il doit exister en général une corrélation entre la probabilité d'existence d'une projection de j vers j' et la distance qui les sépare. Une manière simple de concrétiser tout cela est d'imaginer que, les neurones ayant été préalablement répartis dans l'espace, la nature tire au hasard, pour chaque neurone, la liste de ceux vers lesquels il se projettera, en procédant éventuellement en deux étapes. D'abord tirer les nombres de projections type par type, c'est à dire effectuer un tirage pour les variables aléatoires NCj, j' , $j' \in T(j)$ où $T(j)$ est l'ensemble des types sur lesquels le type j peut projeter. Et ensuite, pour chaque type j' , tirer au hasard un échantillon, de NCj, j' neurones parmi tous ceux du même type j' (répartis dans l'espace) en pondérant les chances de chacun en fonction de la distance. Le résultat peut être illustré comme sur la figure 2.6 qui fait apparaître une structure avec les connections possibles et les nombres moyens $N_j E(N_{j,j'})$ de projections synaptiques où N_j est le nombre (supposé ici donné) de neurones du type j et où $E(N_{j,j'})$ est une espérance mathématique. Notons que sur cette représentation la localisation de neurones dans l'espace n'apparaît évidemment pas.

Sur la figure 2.6 les flèches épaisses symbolisent des afférences (efférences) depuis (vers) des neurones appartenant à des groupes plus distants. Il doit être indiqué ici que dans le cerveau il existe des paquets de fibres axonales qui relient des neurones appartenant à des groupes distants, par exemple entre les deux hémisphères cérébraux (mais pas seulement). Ces axones sont gainés de myéline, d'une couleur blanchâtre (on parle de substance blanche), ce gainage ayant l'avantage de permettre une propagation plus rapide des potentiels d'action. Dans ce qu'on appelle la substance grise et qui représente la plus grande partie de la matière cérébrale (comme par exemple le cortex) la plupart des axones sont d'une part non myélinisés, et d'autre part beaucoup plus courts. L'ensemble du cortex peut ainsi être vu comme un ensemble de structures (des grands paquets de neurones) avec une forte densité de connectivité, très diffuse en intra, et des grandes faisceaux de connections en inter, comme des autoroutes reliant des villes avec des rues ou des avenues pour donner une image naïve. La figure 1.1.2 du chapitre 1 illustre également cela. Les neurones sont en fait intriqués avec d'autres cellules appelées cellules gliales. Bien que, du point de vue des phénomènes électriques (transmission et traitement des informations dans le réseau de neurones), l'activité des cellules gliales soit souvent non modélisée, ces dernières semblent néanmoins jouer un rôle non négligeable pour

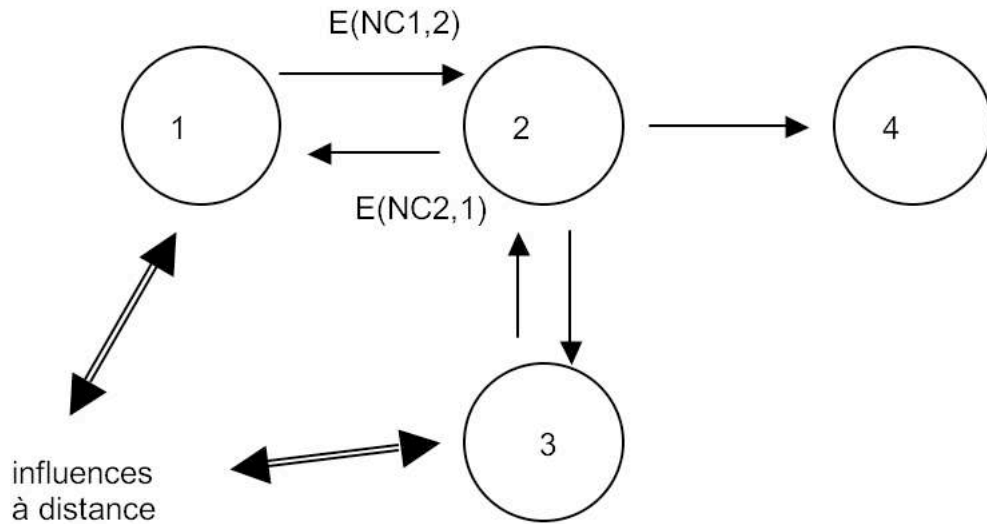


FIG. 2.6 –

de nombreuses questions physiologiques.

Modélisation mathématique d'un morceau de membrane : Un schéma électrique équivalent peut être proposé pour un élément de membrane de longueur dx (la longueur étant mesurée dans la direction de la fibre). Il est donné sous la forme d'un quadripôle dans la figure 2.3. Les conductances actives dépendent du potentiel d'action au travers d'une dynamique non linéaire, non précisée ici, et qui a été modélisée par [Hodgkin et Huxley, 1952]. Pour simplifier il peut être considéré qu'elles ne sont pas présentes dans un élément de membrane dendritique (membrane passive). C'est cette dynamique qui est à l'origine de la génération d'un potentiel d'action quand la membrane est dépolarisée sous l'effet d'un apport de charges dans l'élément capacitif. Cet apport de charge peut être dû à une modification du potentiel en entrée (ou en sortie, le système est symétrique) du quadripôle. Pour un morceau de membrane dans la région synaptique l'apport de charge sera généralement provoqué par une chute de conductance de certains canaux sensibles à une augmentation de la concentration de neuromédiateurs largués dans la fente synaptique sous l'effet de potentiels d'actions afférents. La aussi, comme pour les canaux potentiel dépendants, la modification de conductance des canaux synaptiques répond à une cinétique qui introduit un certain retard entre l'instant de largage des neuromédiateurs dans la fente synaptique et la pleine ouverture d'un canal synaptique. Un neurone dans son ensemble peut être modélisé en assemblant dans «l'espace» des quadripôles élémentaires (figures 2.4 et 2.5). La disposition spatiale pourra réunir des quadripôles pour approcher un arbre dendritique (avec des compartiments spécialisés sur les entrées pour représenter les synapses), des quadripôles pour l'axones et ses ramifications, un quadripôle pour le soma (servant de jonction entre dendrites et axones). Un quadripôle est généralement appelé compartiment, c'est pourquoi un tel assemblage est appelé un modèle compartimental de cellule isolée.

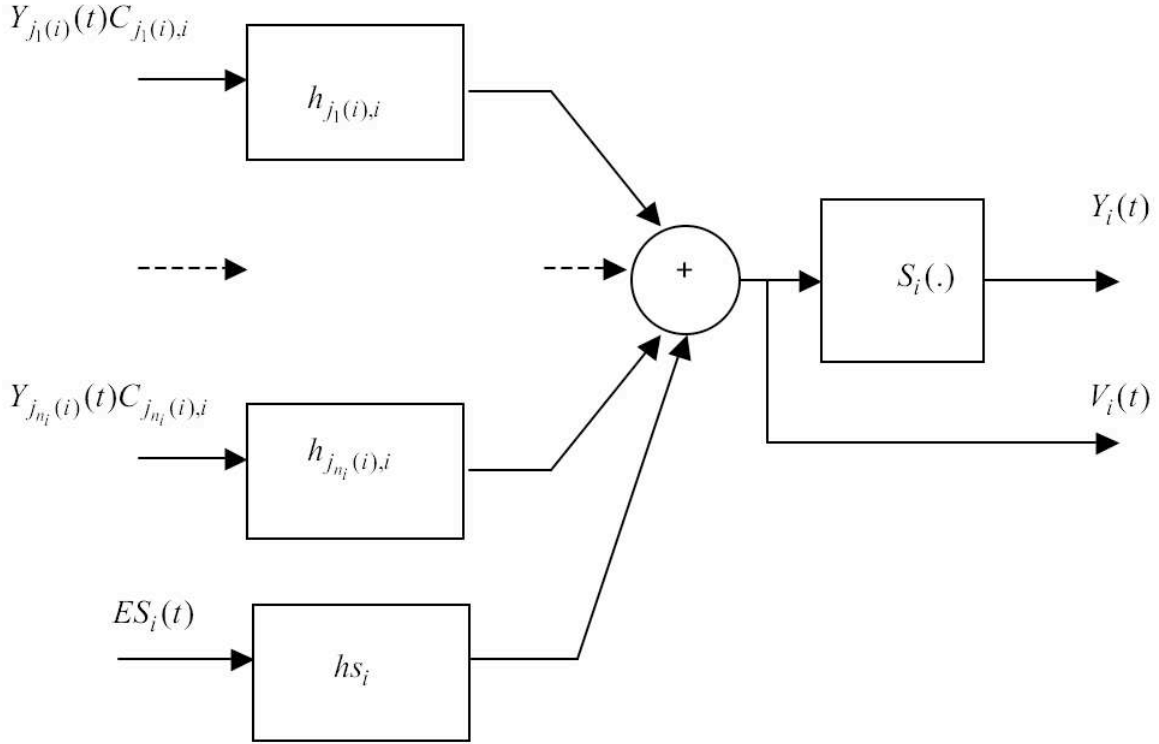


FIG. 2.7 –

2.2 Modèle de population pour le signal SEEG en épilepsie

Nous allons expliquer tout d'abord le principe de la modélisation de population avant de décrire le modèle utilisé dans cette thèse pour interpréter les signaux d'hippocampe en début de crises temporales.

2.2.1 Modélisation mathématique de populations

Un modèle neurocomputationnel de réseau dans lequel chaque neurone est représenté par un modèle, soit relativement simple (integrate and fire [Gerstner et Kistler, 2002]), soit plus détaillé (compartimental), correspond à un système dynamique non linéaire avec un vecteur d'état de grande dimension (on néglige ici la modélisation de mécanismes d'apprentissages pour pouvoir supposer l'absence de mémoire). Si la simulation ne pose «que» des problèmes de coût de calcul, l'interprétation peut être très délicate et l'analyse mathématique quand à elle peut être pratiquement impossible sauf à introduire d'une manière ou d'une autre des simplifications drastiques. Des travaux comme ceux de David Hansel [Brunel et Hansel, 2006] ou Nancy Kopell [Kopell *et al.*, 2000] sont des exemples d'approche analytique de phénomènes émergents dans des grands réseaux.

Une manière de procéder est celle exposée dans [Wilson et Cowan, 1972]. L'idée est de raisonner simultanément sur une masse de neurones, en oubliant les comportements individuels et en distinguant seulement le sous groupe des neurones inhibiteurs et celui des neurones excitateurs, sans plus de nuance. L'argument est que l'essentiel d'une dynamique neuronale locale (la variable d'espace n'est pas considérée) tient aux interactions entre excitation et inhibition et peut être modélisée par introduction d'un petit nombre de variables dynamiques. Pour cela Wilson et Cowan ont introduit deux variables. La première représente le nombre moyen de

potentiels d'actions (PA) excitateurs par unité de temps (pour l'ensemble de tous les neurones excitateurs), et la deuxième représente ce même nombre moyen mais pour les PA inhibiteurs. Ils font également intervenir dans leur raisonnement le potentiel membranaire (somatique) moyen dans la sous-population excitatrice et le potentiel membranaire moyen dans la sous-population inhibitrice. Les nombres moyens de PA sont écrits sous la forme de deux fonctions non linéaires (sans mémoire) de ces potentiels moyens. Elles ont une forme sigmoïdale car elle s'interprètent comme les fonctions de répartition des distributions statistiques des seuils de déclenchement des potentiels d'action dans la population de neurones excitateurs et dans la population inhibitrice. Sont également introduites deux variables indépendantes, servant de paramètres de contrôle, et qui représentent respectivement un nombre moyen de PA exogènes (correspondant à une afférence au système étudié) par unité de temps agissant sur la population excitatrice et un nombre moyen de PA également exogènes agissant sur la population inhibitrice. Grâce à quelques hypothèses simples et élégantes que nous ne développeront pas ici les auteurs aboutissent à un système de deux équations intégrales qu'ils simplifient en un système différentiel non linéaire d'ordre deux, contrôlé par deux paramètres, et régissant l'évolution des nombres moyens de PA. Ils analysent ensuite les bifurcations du modèle quand les paramètres de contrôles varient et mettent en évidence des phénomènes possibles d'hystérésis et de cycles limites. Ils parviennent ainsi à établir un lien entre leur étude qualitative et des données électrophysiologiques expérimentales.

Dans le même esprit que Wilson et Cowan, dans [Lopes da Silva *et al.*, 1974] et [Lopes da Silva *et al.*, 1976] des modèles d'EEG ont été proposés. Une analyse de stabilité est proposée pour ce type de modèle dans [Zetterberg *et al.*, 1978] où il est expliqué comment l'approche initiale de Wilson et Cowan peut être appliquée en proposant une modification de la fonction sigmoïdale pour tenir compte des périodes réfractaires dans les neurones, et où deux modèles d'EEG comportant respectivement 2 et 3 sous-populations sont proposés. Ce style de modélisation a été également développé et utilisé par [Jansen et Rit, 1995] et [Freeman, 1987], tous ces auteurs semblant avoir participé à son élaboration. Nous allons décrire rapidement les briques de base y intervenant avant de considérer des adaptations plus récentes proposées pour différentes applications.

Le principe général est le suivant. Sont introduites N sous-populations. Une d'entre elles est généralement interprétée comme une population de neurones principaux excitateurs directement impliquée dans l'élaboration du signal enregistré. Les autres correspondent chacune à un groupe d'interneurones qui peut être soit excitateur, soit inhibiteur. Une topologie est définie pour définir quels sont les liens orientés entre sous-populations, et quelles sont leurs importances, comme dans la figure 2.6. On note $j_k(i), k = 1, \dots, n_i$ les numéros des n_i sous-populations afférentes à la population i . Est ensuite introduit (figure 2.7), pour chaque sous-population P_i , un modèle pouvant comporter autant d'entrées $Y_{j_k(i)}(t)C_{j_k(i),i}, k = 1, \dots, n_i$ qu'il y a d'afférences à la population P_i dans le graphe représentant les interactions, plus éventuellement une entrée spécifique $ES_i(t)$. La sortie est $Y_i(t)$. Les n_i coefficients $C_{j_k(i),i}, k = 1, \dots, n_i$ sont des réels positifs proportionnels aux nombres de connections entre les populations $P_{j_k(i)}$ et P_i . La sortie de la population P_i est alors :

$$Y_i(t) = S_i(V_i(t)), \quad V_i = (ES_i * h_{s_i})(t) + \sum_{k=1}^{n_i} C_{j_k(i),i} (Y_{j_k(i)} * h_{j_k(i),i})(t)$$

Le potentiel présomatique moyen de la population est représenté par V_i . Le nombre moyen par unité de temps de potentiels d'action émis par les neurones de la population i est représenté par Y_i . La fonction S_i qui relie le potentiel présomatique moyen à la fréquence d'activité a une forme sigmoïdale. Le symbole $*$ désigne le produit de convolution et les $h_{j_k(i),i}$ sont des

réponse impulsionnelles. Ces dernières correspondent à des filtres du type passe-bas modélisant les retards introduits par les cinétiques synaptiques et les propagations passives dans les dendrites et admettent des transformées de Laplace (les fonctions de transfert correspondantes, p désignant la variable de Laplace) de la forme

$$H(p) = \frac{K}{D(p)}$$

où $D(p)$ est un polynôme en p de degré 2, où la constante K est le gain statique du filtre, positif en cas d'afférence excitatrice, négatif pour une afférence inhibitrice. Le potentiel présomatique moyen dans la population P_i est représenté par V_i . Les fonctions $S_i(\cdot)$ sont des fonctions sigmoïdes et $Y_i(t) = S_i(V_i)$ modélise le nombre moyen de potentiels d'action par unité de temps produit par la sous-population P_i . L'entrée spécifique $ES_i(t)$ s'interprète comme un nombre moyen de potentiels d'action par unité de temps produit par une sous-population «lointaine» projetant ses axones sur P_i . Étant donnée la forme des fonctions de transfert, les relations entrée-sortie peuvent s'écrire dans le domaine temporel sous la forme d'une équation différentielle (d'ordre 2 puisque $D(p)$ est d'ordre 2). La conséquence est que le système d'équations :

$$Y_i(t) = S_i(V_i(t)), \quad V_i = (ES_i * h_{s_i})(t) + \sum_{k=1}^{n_i} C_{j_k(i),i} (Y_{j_k(i)} * h_{j_k(i),i})(t) \quad i = 1, \dots, N \quad (2.1)$$

peut s'écrire sous la forme d'un système différentiel non linéaire

$$\frac{d}{dt}X(t) = f(X(t), ES(t))$$

Dans lequel le vecteur d'état est $X(t) = [X_1(t), \dots, X_{N_x}(t)]^T$ et où $ES(t) = [ES_1(t), \dots, ES_N(t)]^T$ est le terme qui rend le système non autonome et qui représente l'influence des entrées.

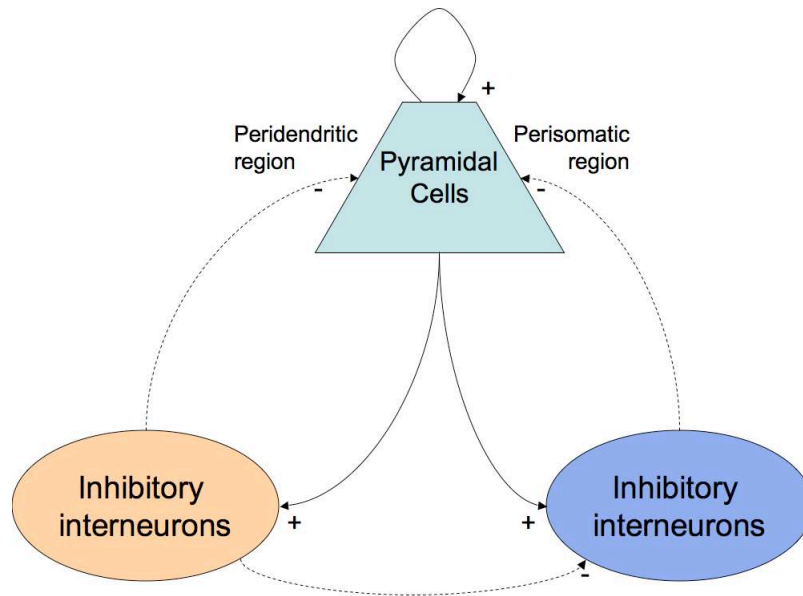


FIG. 2.8 – Interactions entre les différentes populations neuronales présentes dans l'hippocampe.

2.2.2 Modèle de population pour l'hippocampe

Les crises d'épilepsies considérées dans notre contexte applicatif sont les crises partielles temporales. Ces crises mettent en jeu à la fois des régions corticales (dans l'aire temporale) mais également des structures plus internes, dont l'hippocampe. Des signaux SEEG pouvant être enregistrés dans toutes ces régions, il semble a priori raisonnable d'introduire un modèle de population qui puisse tenir compte de certaines spécificités propres à chaque région, contrairement à l'approche initiale de Wilson et Cowan qui est très générique. Ici le modèle proposé concerne la région appelée région CA1 de l'hippocampe, qui est une région relativement bien documentée.

Dans cette section est donc présenté le modèle d'hippocampe proposé dans [Wendling *et al.*, 2002] et [Wendling *et al.*, 2005] pour représenter des signaux d'hippocampe enregistrés chez des patients souffrant d'épilepsie partielle temporale. Il introduit trois sous-populations, comme indiqué figure 2.8 : Une sous-population de neurones principaux excitateurs (en haut) et deux sous-populations de neurones inhibiteurs (en bas). Les liens excitateurs (issus du groupe des cellules principales) ont leur extrémité labellisée avec un signe + et pour les liens inhibiteurs, issus des deux sous-populations du bas, le label est un signe -. On remarque que la population principale exerce une action en retour sur elle même (un feed-back positif). Les cellules constituant (dans la réalité physiologique, puisque ici rappelons que la notion de cellule individuelle n'existe pas) la population inhibitrice, en bas à gauche, correspondent à des interneurons qui se projettent sur des neurones principaux à hauteur de leurs arbres dendritiques, comme cela était schématisé figure 2.2, avec des synapses d'entrée en bout de dendrites. Par contre, pour les interneurons inhibiteurs en bas à droite, leurs contacts synaptiques s'effectuent dans la région somatique des neurones principaux (ce qui correspond à une situation passée sous silence, pour simplifier, dans le paragraphe 2.1). Comme on peut le concevoir facilement, il s'avère que la particularité de l'inhibition somatique relativement à l'inhibition dendritique est d'agir plus rapidement, au niveau du soma des cellules principales, puisque le temps de propagation dans des dendrites est économisé. Pour la description du mo-

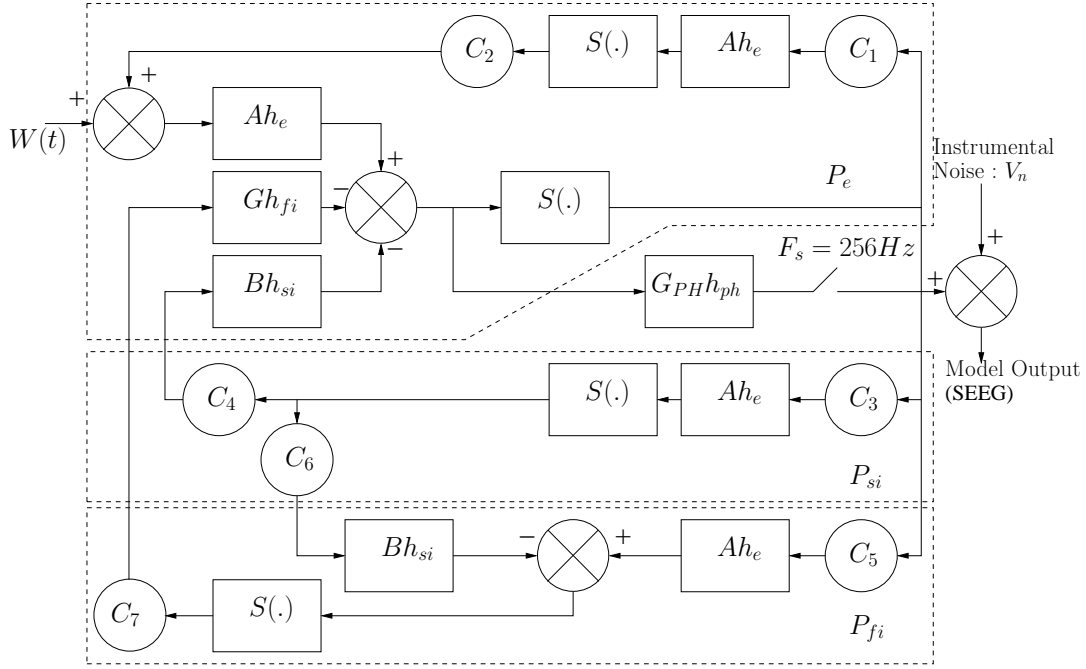


FIG. 2.9 – Voir figure 2.10

dèle mathématique proprement dit, elle est donnée sous forme graphique dans la figure 2.9, les variables étant explicitées dans la figure 2.10. Ce modèle comporte en fait 4 sous-populations car ce qui est modélisé pour le feed-back positif de la population principale sur elle-même ne correspond pas à un feed-back d'une cellule principale directement sur elle-même. Le système d'équations correspondant est donné ci-dessous.

$$\begin{cases}
 dx_i = x_{i+5}dt & i = 0, \dots, 4 \\
 dx_5 = (Aa\mathcal{S}(x_1 - x_2 - x_3) - 2ax_5 - a^2x_0)dt \\
 dx_6 = (Aa(m_p + C_2\mathcal{S}(C_1x_0)) - 2ax_6 - a^2x_1)dt + Aad\beta \\
 dx_7 = (BbC_4\mathcal{S}(C_3x_0) - 2bx_7 - b^2x_2)dt \\
 dx_8 = (GgC_7\mathcal{S}(C_5x_0 - C_6x_4) - 2gx_8 - g^2x_3)dt \\
 dx_9 = (Bj\mathcal{S}(C_3x_0) - 2jx_9 - j^2x_4)dt \\
 dx_{10} = (G_{PH}(x_6 - x_7 - x_8) - \frac{1}{\tau}x_{10})dt
 \end{cases} \quad (2.2)$$

On remarque que ce système est d'ordre 11. Or si on dénombre les fonctions de transfert d'ordre 2 des filtres pré-somatiques dans la figure 2.9 on en trouve 7, ce qui devrait mener à l'introduction de 14 composantes d'état. Cependant on constate que les 3 fonctions de transfert Ah_e apparaissant sur la droite de la figure 2.9 peuvent être fusionnées à la simple condition de les commuter avec les gains C_1, C_3, C_5 , ce qui économise 4 composantes d'état. La fonction de transfert du filtre passe-haut de sortie étant d'ordre 1 elle ne nécessite qu'une composante d'état complémentaire et on arrive ainsi à $14-4+1=11$ pour la dimension du vecteur d'état et celle du système différentiel. En notant $W(t)dt = d\beta(t)$, où $\beta(t)$ désigne un processus brownien de coefficient de diffusion égal à un (voir aussi section 3.2), le système peut alors s'écrire sous la forme d'une équation différentielle stochastique à 11 composantes $dX(t) = f(X(t), \theta, \gamma) + D(\gamma)d(\beta(t))$. Les vecteurs θ et γ regroupent respectivement les paramètres inconnus et les paramètres connus. Les paramètres liés aux efficacités de l'excitation et des deux types d'inhibition (A, B, G) sont à placer dans θ mais il faut évidemment leur

- Les trois sous-populations apparaissent dans trois encadrements en pointillés labellisés P_e, P_{si}, P_{fi} correspondant respectivement à la population principale et aux populations des interneurones inhibiteurs lents et rapides.
- $W(t)$ est l'entrée (afférences lointaines) correspondant à la dérivée formelle d'un Brownien.
- La réponse impulsionnelle $G_{PH}h_{ph}$ (où G_{PH} est un gain) est celle du filtre passe-haut (en temps continu) d'instrumentation, dont la sortie est échantillonnée (256 Hz) et bruitée (V_n).

Sa fonction de transfert en p est $\frac{pG_{PH}}{1+\tau p}$ (calcul de dérivée filtrée)

- A chaque sous population est associée une fonction sigmoïde $S(\cdot)$.
- Les coefficients C_i représentent les nombres moyens de liens synaptiques d'une sous-population à une autre. (voir les $C_{j_k(i),i}$ de l'équation (2.1). Les valeurs sont dans le tableau 3.2.
- Les réponses impulsionnelles introduites sous forme générale ($h_{j_k(i),i}(t)$) dans la formule (2.1) sont :

$h_e(t)$: réponse impulsionnelle pour l'excitation,

$h_{fi}(t)$: réponse impulsionnelle pour l'inhibition somatique, dite rapide (présente uniquement en entrée du sommateur,

$h_{si}(t)$: réponse impulsionnelle pour l'inhibition dendritique, dite lente.

Elles sont toutes causales de la forme $h(t) = at \exp(-at), t \geq 0$, a étant l'inverse d'une constante de temps et étant notée a pour l'excitation, b pour l'inhibition lente et g pour l'inhibition rapide (valeurs dans table 3.2). Leur relation d'entrée sortie est donc exprimables sous la forme d'une équation différentielle d'ordre 2 et peut se réécrire en passant par un système de 2 équations différentielles d'ordre 1.

- Les coefficients A, B, G sont des coefficients d'efficacité synaptique (gains synaptiques) respectivement pour l'excitation, l'inhibition dendritique et l'inhibition somatique. Ce sont ces coefficients que l'on cherchera en priorité à monitorer

FIG. 2.10 – légende de la figure 2.9

adjoindre ceux des paramètres restants qui sont supposés trop mal connus. Ainsi on aura à considérer $\theta = (A, B, G, G_{PH})$ car le choix du paramètre G_{PH} , qui a été présenté comme un coefficient multiplicateur dans la fonction de transfert du filtre d'instrumentation, doit tenir compte en fait de la sensibilité du capteur SEEG à l'activité de la population qu'il est supposé monitorer. Et cette sensibilité peut dépendre clairement de la position du capteur. Les valeurs des composantes de γ utilisées dans cette thèse sont celles proposées dans [Wendling *et al.*, 2002] et sont indiquées dans le tableau 3.2. Dans [Wendling *et al.*, 2005] le gain G_{PH} n'était pas à prendre compte pour des raisons explicitées dans le chapitre 4.

De manière générale on peut faire au moins deux commentaires rapides sur ce modèle d'hippocampe :

- il ne concerne qu'une région (CA1 Hippocampe) mais la démarche pour l'établir peut être reprise pour d'autres régions (voir par exemple [Labyt *et al.*, 2007]).
- certains choix de modélisation pourraient évidemment être discutés (rappelons qu'une telle remise en compte n'était pas envisagée dans cette thèse). Ainsi pour donner deux exemples, des bruits internes pourraient être injectés sur chaque population, et la population de neurones principaux située tout en haut de la figure 2.9 pourrait a priori elle aussi recevoir des afférences inhibitrices.

2.3 Autres modèles de population

2.3.1 modèles de population pour l'épilepsie absence

Le modèle proposé dans [Suffczynski *et al.*, 2004] est un modèle appelé macroscopique par les auteurs, et qui est assez proche d'un modèle de population au sens où nous l'entendons ici. Il a été introduit pour expliquer, dans un modèle animal (rat) d'épilepsie absence (appelée ainsi parce qu'il y a perte de contact, de conscience, durant les épisodes critiques) le basculement depuis l'activité normale vers l'état de crise ainsi que le retour à la normale. Ceci est associé, du point de vue signature électrophysiologique dans les potentiels de champ enregistrés, à des transitions entre des oscillations du type spindle et des trains de pointes ondes (une pointe transitoire suivie d'un retour à la normale plus progressif). Le modèle est représenté graphiquement sur la figure 2.11.

Contrairement au modèle d'hippocampe présenté plus haut, ce modèle, bien que macroscopique, a un caractère moins local : c'est un modèle de boucle thalamocorticale incluant donc des populations de neurones placées dans des structures plus lointaines. Quatre sous-populations sont modélisées :

- une sous-population de cellules corticales pyramidales (PY)
- une sous-population de cellules corticales inhibitrices (IN)
- une sous-population de cellules thalamocorticales
- une sous-population de cellules thalamoréticulaires

Les deux premières étant situées dans le cortex et les deux autres dans une région thalamique.

La figure 2.11 montre clairement les couplages :

- depuis PY vers IN, TC et RE (excitateurs AMPA)
- depuis IN vers PY (inhibiteur GABAa et GABAb)
- depuis TC vers RE, IN et PY (excitateurs AMPA)
- depuis TC vers RE (excitateur GABAa et GABAb)

A cela s'ajoute trois «signaux» d'entrée :

- une entrée corticale excitatrice sur les PY (en haut à droite)
- une entrée sensorielle excitatrice sur TC (au milieu à gauche)
- une entrée inhibitrice (GABAa) sur RE (en bas à droite)

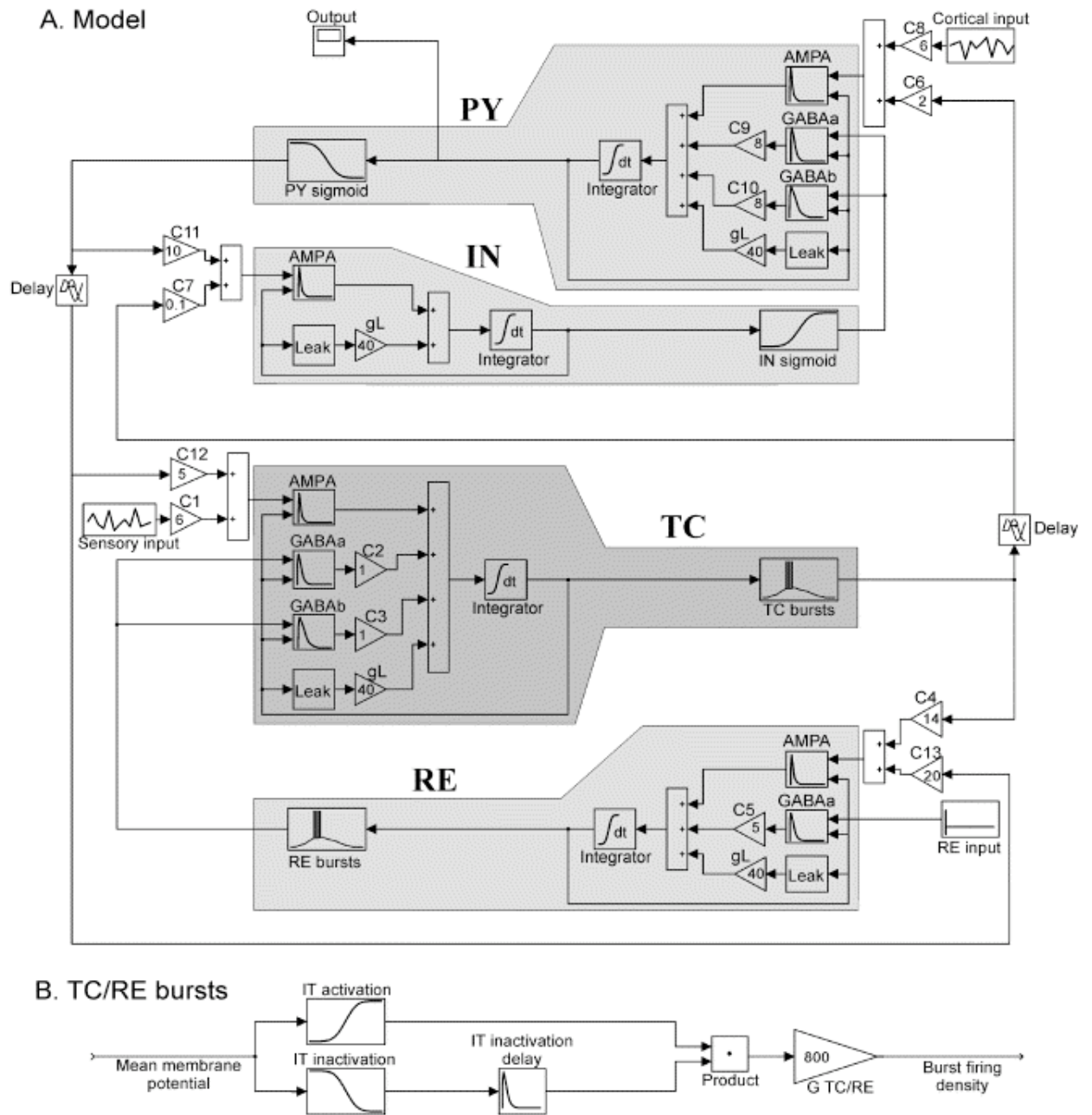


FIG. 2.11 – Modèle en populations neuronales du réseau thalamocortical. Image tirée de [Suffczynski *et al.*, 2004]

Les termes AMPA, GABAa et GABAb correspondent à des types de neurotransmetteurs parmi les plus courants. Une autre différence avec le modèle d'hippocampe est la présence de délais (lignes à retard) pour les liens ascendants du thalamus vers le cortex et les liens descendants correspondants. Ceci s'explique par la distance qui sépare les groupes neuronaux et peut sembler anodin mais peut parfois poser des problèmes de stabilité (équations différentielles avec délais), ce qui ne semble pas avoir été le cas ici. On retrouve dans ce modèle pour les populations corticales les fonctions sigmoïdes assurant le transfert entre potentiel moyen de membrane présomatique et fréquence moyenne de trains de potentiels d'action en sortie des populations. Mais pour les deux autres populations, qui dans la réalité physiologique produisent des bursts (paquets d'impulsions) au lieu de trains plus réguliers, un modèle différent est adopté. Il met en œuvre en parallèle une sigmoïde d'activation «classique» avec une sigmoïde décroissante qui a tendance à annihiler les effets de la première pour les forts voltages d'entrée, les sorties étant multipliées (bas de la figure 2.11). Cependant un effet retard étant introduit par mise en série avec la deuxième sigmoïde d'une fonction de transfert passe-bas, cette annihilation n'intervient qu'après un délai autorisant une élévation transitoire en sortie de multiplication.

Une autre différence est la manière dont est effectué le transfert dual entre fréquence moyenne d'activation et potentiel présomatique. Ici le modèle n'utilise pas comme dans le modèle d'hippocampe des réponses impulsionnelles «formatées» pour simuler globalement les inerties synaptiques et dendritiques. L'équation de base (classique) pour exprimer le potentiel membranaire moyen de la population i est l'équation de charge de la capacité de membrane :

$$C_m \frac{dV^i}{dt} + g_{leak}(V^i - V_{leak}) = - \sum_{k \in K_i} I_{syn}^{i,k}$$

sous l'influence du courant de fuite à travers g_{leak} et des courants synaptiques $I_{syn}^{i,k}, k \in K_i$ où K_i est l'ensemble des numéros des populations afférentes à la population i . Cette équation différentielle d'ordre 1 admet en deuxième membre la somme des courants synaptiques des populations afférentes qui sont calculées par :

$$\begin{aligned} I_{syn}^{i,k} &= g_{syn}^{i,k}(V^i - V_{syn}^i), \quad k \in K_i \\ g_{syn}^{i,k}(t) &= C_{i,k}(h_{syn}^{i,k} * p^{i,k})(t - \Delta_{i,k}) \end{aligned}$$

où $h_{syn}^{i,k}$ est une réponse impulsionnelle associée à la cinétique de la liaison synaptique de la population k vers la population i et où $p^{i,k}$ est la fréquence moyenne d'activation correspondante (éventuellement retardée pour aller du cortex au thalamus ou dans le sens contraire), ou encore l'une des fréquences des afférences extérieures, l'indice k correspondant alors à cette afférence. Les coefficients $C_{i,k}$ sont des constantes indiquant ici le nombre moyen de projections de k vers i on a donc ici encore un système différentiel stochastique mais avec des retards et des nonlinéarités d'une nature un peu différente.

Les différentes entrées étant remplacées par leur valeur moyenne (c'est à dire en supprimant la fluctuation aléatoire normalement présente) les auteurs ont procédé à une analyse de bifurcation lorsque l'entrée corticale P_{Cx} varie, découvrant ainsi trois régions. Une avec un seul point d'équilibre stable (P_{Cx} faible), une région avec coexistence d'un cycle limite stable et d'un point fixe stable en augmentant P_{Cx} et une dernière, en continuant à faire croître P_{Cx} , ne comportant qu'un cycle limite stable. Il y a donc un phénomène d'hystérésis quand on augmente et qu'on rabaisse le niveau de l'entrée corticale.

Dans la région intermédiaire ainsi découverte, lorsqu'on rajoute les perturbations aléatoires centrées autour des trois entrées, les auteurs mettent en évidence un phénomène d'intermittence ou la trajectoire d'état aléatoire reste tantôt près du point stable (spindles) ou parcourt

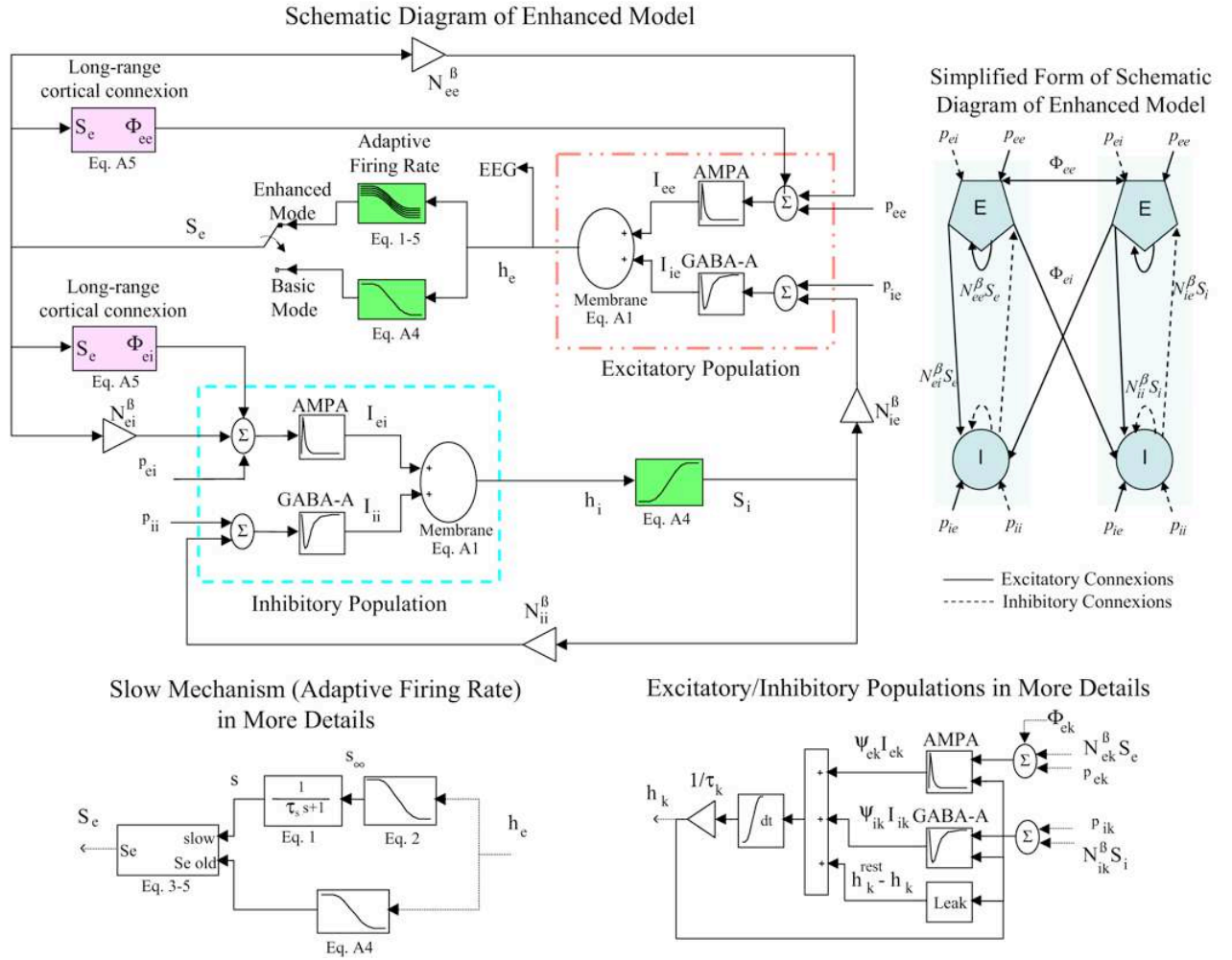


FIG. 2.12 – Modèle en populations neuronales de régions corticales. Image tirée de [Molae-Ardekani *et al.*, 2007]

l'espace d'état plus au voisinage du cycle limite. Les durées de séjour dans chacun de ces états sont analysées statistiquement et la dépendance de leurs distributions de probabilités respectives par rapport à certains paramètres, dont l'inhibition, sont étudiées.

Les conclusions qui sont tirées montrent que ce modèle répondant à une stratégie de modélisation de populations, avec intégration de caractéristiques particulières à ces populations, est un outil puissant d'investigation.

2.3.2 Modèle de population pour l'anesthésie

Plusieurs auteurs ont continué à travailler à partir du modèle de population proposé par Wilson et Cowan comme déjà indiqué dans ce même chapitre. Certains d'entre eux ont appliqué ce type de modélisation à l'analyse de signaux EEG enregistrés en anesthésie comme dans [Steyn-Ross *et al.*, 1999]. Le modèle présenté dans cette section figure 2.12, tiré de [Molae-Ardekani *et al.*, 2007] est un modèle pour l'anesthésie qui reste dans cette lignée.

C'est un modèle qui est en quelque sorte plus générique que dans le cas du modèle d'hippocampe et dans le cas du modèle précédent pour l'épilepsie absence. C'est un modèle de population corticale faisant intervenir (synoptique en haut à droite de la figure 2.12) deux po-

pulations de neurones principaux et deux populations d'interneurones inhibiteurs. Mais en fait cette représentation a pour but de symboliser des actions à distance. Si on regarde le schéma bloc du modèle il n'y a en fait que deux sous-populations modélisées, excitatrice en haut et inhibitrice en bas. Ce modèle est une approximation d'un modèle spatio-temporel plus précis qui intégrerait explicitement des influences entre groupes de neurones plus ou moins importantes en fonction de la distance les séparant, avec prise en compte des temps de propagations. Ce type de modèle spatio-temporel a été tout d'abord développé dans le deuxième article de Wilson et Cowan [Wilson et Cowan, 1973] en écrivant sous forme d'équations intégrales (intégrales spatiales) les influences à distance avec des retards liés à cette distance. Une modélisation spatio-temporelle a été également proposée par exemple dans [Steyn-Ross *et al.*, 2003] avec introduction d'équations aux dérivées partielles, ce qui rend l'étude plus complexe. Ici, l'effet des influences à distance est en quelque sorte moyenné. Considérons par exemple les deux feedbacks, en haut de la figure 2.12, qui représentent des influences en retour (positives, il s'agit d'un retour activant des neuromédiateurs AMPA, donc excitateurs). Il y a d'une part un retour direct avec un gain statique N_{ee}^β pour modéliser l'excitation locale entre cellules principales. Et d'autre part il y a un retour «lent» à travers une fonction de transfert linéaire (entrée S_e , sortie Φ_{ee}) pour représenter les excitations mutuelles à distance entre cellules principales. Conformément à ce qui est résumé sur la figure 2.12 en haut à droite il n'y a pas de lien direct à distance entre les interneurones.

A part cela le modèle est du même type que le modèle de la section précédente comme indiqué figure 2.12 en bas à droite, si ce n'est l'introduction d'un modèle plus complexe que la classique fonction sigmoïdale pour établir le transfert entre le potentiel membranaire moyen de la population principale et sa fréquence moyenne d'activité S_e . Il est substitué au modèle classique une fonction de transfert non-linéaire intégrant un mécanisme d'adaptation lent symbolisé en bas à gauche de la figure 2.12 et qu'il n'est pas utile de décrire ici en détail étant donné le niveau des comparaisons entre modèles de populations auquel on se place ici. Indiquons simplement que la présence de produit anesthésiant en concentration pas trop élevée est supposée agir sur les paramètres du mécanisme lent et induire une alternance entre deux niveaux d'activité appelés état haut et état bas. Sans anesthésie l'état haut se maintient, et sous forte concentration c'est l'état bas qui est maintenu. Une interprétation des ondes delta observée en anesthésie est donnée en termes des alternances entre états haut et bas.

Remarquons enfin la présence de quatre afférences externes aux deux sous-populations modélisées sous la forme des bruits blancs p_{ee} , p_{ie} , p_{ei} et p_{ii} . Une étude, sur le système non bruité (entrées aléatoires remplacées par leurs valeurs moyennes), des points fixes et cycles limites par utilisation d'isoclines, permet par ailleurs aux auteurs d'interpréter des phénomènes observés. Enfin l'équation différentielle stochastique correspondant à ce modèle est de dimension 15, ce qui reste peu élevé.

Pour conclure cette section, il est possible de dire que les modèles macroscopiques de population continuent à être utilisés avec un certain succès pour l'interprétation de signaux enregistrés dans le cerveau animal ou chez l'homme, en épilepsie et en anesthésie. Et bien qu'ils n'offrent pas la possibilité d'étudier directement par exemples des phénomènes de synchronisation, leur simplicité incite à ne pas les négliger trop rapidement comparativement aux modèles neuro-informatiques «lourds» simulant des milliers de neurones mais avec cependant certains inconvénients (temps de calcul, interprétation mathématique). Ces dernières années ont de plus vu mettre en œuvre par certaines équipes des modèles de population en imagerie fonctionnelle [Moran *et al.*, 2007].

2.4 Analyse qualitative du modèle

L'hypothèse à étudier est que les changements des dynamiques observés pendant la phase transitoire d'une crise d'épilepsie peuvent être expliqués par la variation des gains synaptiques du modèle (figure 2.9) [Wendling *et al.*, 2002]. La simulation du modèle présenté dans la section 2.2.2 pour différentes valeurs des gains synaptiques A , B , G , mène à des signaux de dynamiques clairement distinctes. L'objectif de l'étude qualitative est de cartographier ces différentes dynamiques dans l'espace des paramètres et d'interpréter ainsi des signaux SEEG enregistrés lors d'évaluations pré-chirurgicales de patients épileptiques. Deux approches complémentaires sont présentées. La première est basée sur la construction de classes dans l'espace des paramètres à partir d'un classifieur de signaux construit sur la base de signaux réels enregistrés. La seconde repose sur une étude des bifurcations du modèle sans bruit.

2.4.1 Simulation et classification d'activités épileptiformes

L'objectif est de partitionner l'espace des paramètres Θ en régions Θ_j telles que la simulation du modèle dans l'une de ces régions reproduise des signaux de dynamiques semblables à un type d'activité particulier observé dans la réalité. Cette méthodologie consiste à simuler avec un modèle de population un ensemble de signaux $Y_{1:N}^i, i = 1, \dots, N$ en intégrant le système d'équations différentielles stochastiques pour une grille $\{\theta_i, i = 1, \dots, N\theta\} \subset \Theta$ avec une méthode d'intégration numérique adaptée (section 3.3). Pour chaque signal $Y_{1:N}^i$ une caractérisation (spectrale ou autre) sous forme d'un vecteur d'attributs estimés $\hat{F}(Y_{1:N}^i)$ peut être calculée. Une procédure de classification (supervisée ou non) peut être ensuite utilisée pour former des sous-ensembles $\Theta_j \subset \Theta$, dont les caractéristiques correspondantes $\{F(Y_{1:N}^i) : \theta_i \in \Theta_j\}$ sont proches.

La cartographie des activités d'un modèle de population neuronale de la colonne corticale dans l'espace Θ est réalisée dans [Jansen et Rit, 1995]. Ce modèle comprend une seule population d'interneurons inhibiteurs. L'espace des paramètres considéré de dimension 4 comprenait un paramètre pour les différentes connectivités, un pour la sigmoïde et deux pour les gains synaptiques inhibiteurs et excitateurs. Dans [Wendling *et al.*, 2002] et [Labyt *et al.*, 2007] les cartes d'activités sont réalisées dans l'espace des paramètres (engendré par les gains synaptiques des populations neuronales) via un algorithme de classification supervisé. Les modèles utilisés pour ce faire sont différents. Dans [Wendling *et al.*, 2002], le modèle considéré est celui présenté dans la section précédente et celui introduit dans [Labyt *et al.*, 2007] représente la dynamique de populations neuronales répertoriées dans la littérature pour le cortex enthorinal du cochon d'inde. La méthode de classification, identique dans les deux cas, utilise des signaux réels, pour l'apprentissage supervisé des classes, issus dans le premier cas d'enregistrements SEEG effectués chez des patients épileptiques lors d'examens pré-chirurgicaux, étiquetés par un expert. Dans le deuxième cas, les signaux d'apprentissage sont issus d'enregistrement sur cochon d'Inde.

Pour les cas retenus dans [Wendling *et al.*, 2002], 6 segments distincts d'activités (figure 2.15b) généralement observés en séquence en début de crise ont été retenus pour synthétiser un algorithme de classification utilisé par la suite pour classer automatiquement suivant six classes des signaux simulés. Les cartes d'activités obtenues au moyen de cet algorithme en balayant l'espace engendré par les gains A , B , G sont représentées par la figure 2.14. La partie a) de la figure 2.15 représente des signaux simulés dans les différentes zones. La partie b) représentant des segments de signaux réels retenus pour l'apprentissage. Le modèle utilisé (figure 2.9), physiologiquement argumenté, permet de simuler des signaux dont la dynamique est proche des enregistrements SEEG : En faisant varier (A, B, G) il est possible de synthétiser

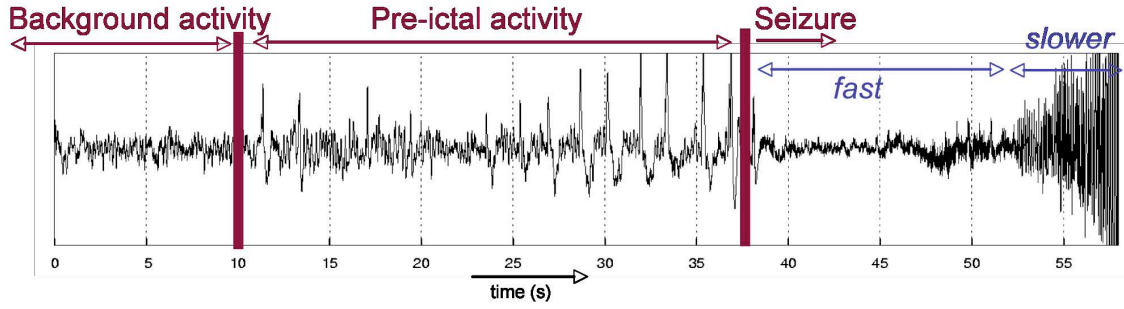


FIG. 2.13 – Signal SEEG enregistré dans l'hippocampe lors de la transition de l'état normal à l'état de crise lors d'un examen pré-chirurgical d'un patient épileptique.

un ensemble de signaux qui après classification automatique, est bien réparti dans l'ensemble des six classes.

2.4.2 Bifurcations du modèle d'hippocampe

Dans l'espace des paramètres d'un système dynamique, l'existence d'une bifurcation indique un changement qualitatif de dynamique pour ce système, c'est à dire une modification brutale du nombre et de la nature de ses points fixes et attracteurs pour une petite variation des paramètres. Par exemple, la transformation d'un point fixe asymptotiquement stable en un cycle limite stable est une bifurcation de Hopf. L'analyse des bifurcations est un outil mathématique [Berglund, 2001] largement utilisé en modélisation de système dynamique y compris en neurosciences [Izhikevich, 2006]. Dans [Zetterberg *et al.*, 1978], une analyse d'un modèle de population neuronale linéarisé est développée pour déterminer des conditions de stabilité pour les différents paramètres. Dans [Grimbert et Faugeras, 2006] est effectuée une analyse des bifurcations du modèle de Jansen [Jansen et Rit, 1995] à l'aide du logiciel d'analyse numérique de système dynamique XPPAUT [Ermentrout, 2002], en faisant varier la moyenne statistique du bruit d'entrée m_p , la covariance étant ramenée à zéro pour ne considérer que les aspects déterministes. Différents comportements du système apparaissent ainsi (cycle limite, bistabilité) pour différents intervalles de m_p .

Dans cette section Une analyse qualitative du système dynamique (figure 2.9) sans bruit d'entrée est réalisée à l'aide du même logiciel XPPAUT. L'analyse des bifurcations et du comportement asymptotique (points fixes, cycle limites, ...) de la dynamique déterministe du modèle est réalisée en faisant varier les gains synaptiques A, B, G . L'objectif est de mettre en relation les résultats de cette étude avec ceux issus de l'approche par classification adoptée dans l'étude précédente. L'entrée stochastique, modélisant l'afférence des populations extérieures au système, étant une constante égale à sa moyenne statistique m_p , Le système d'équations

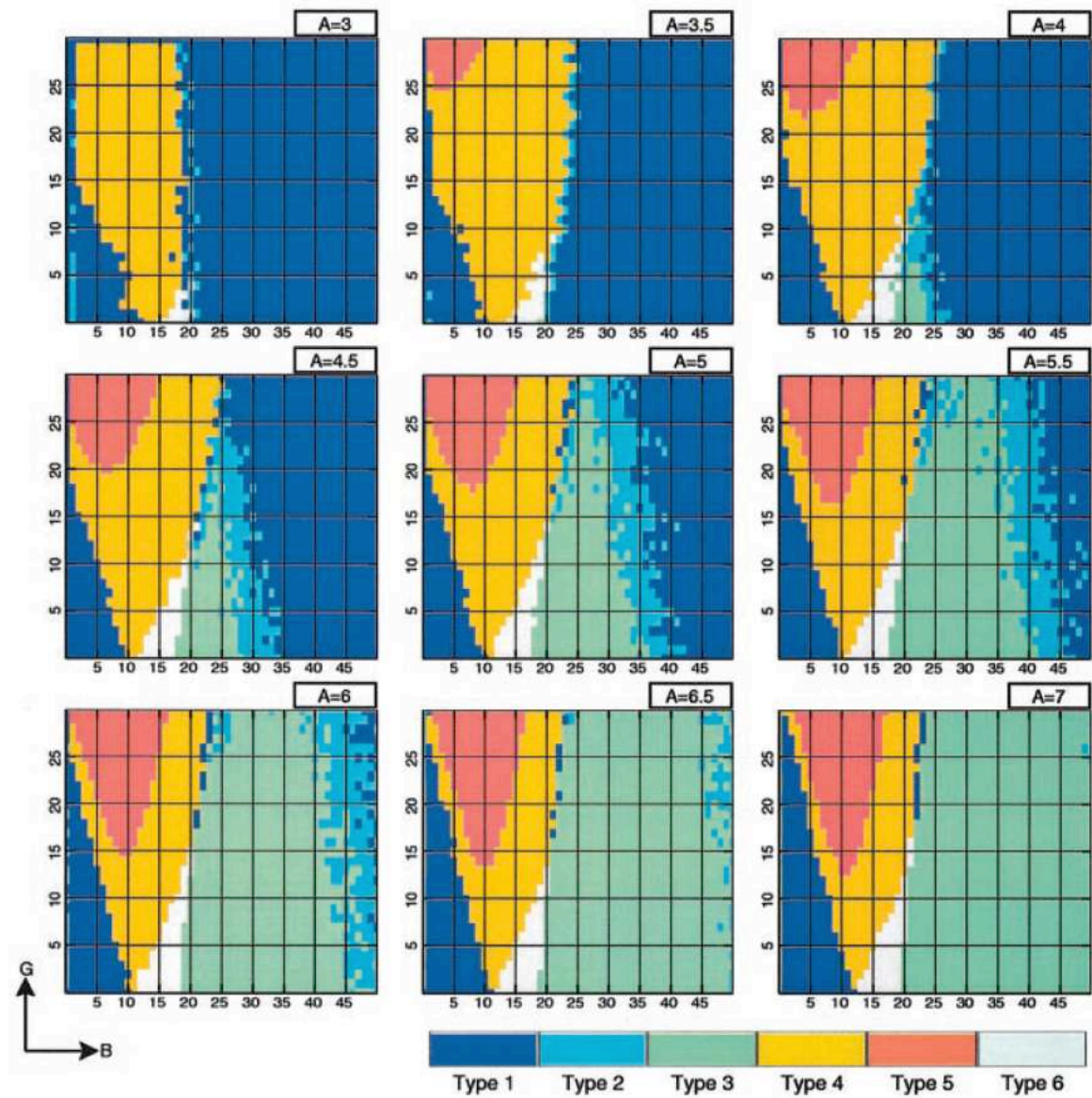


FIG. 2.14 – Carte d'activité dans l'espace des paramètres A , B et G du modèle d'hippocampe (figure 2.9). Image tirée de [Wendling *et al.*, 2002].

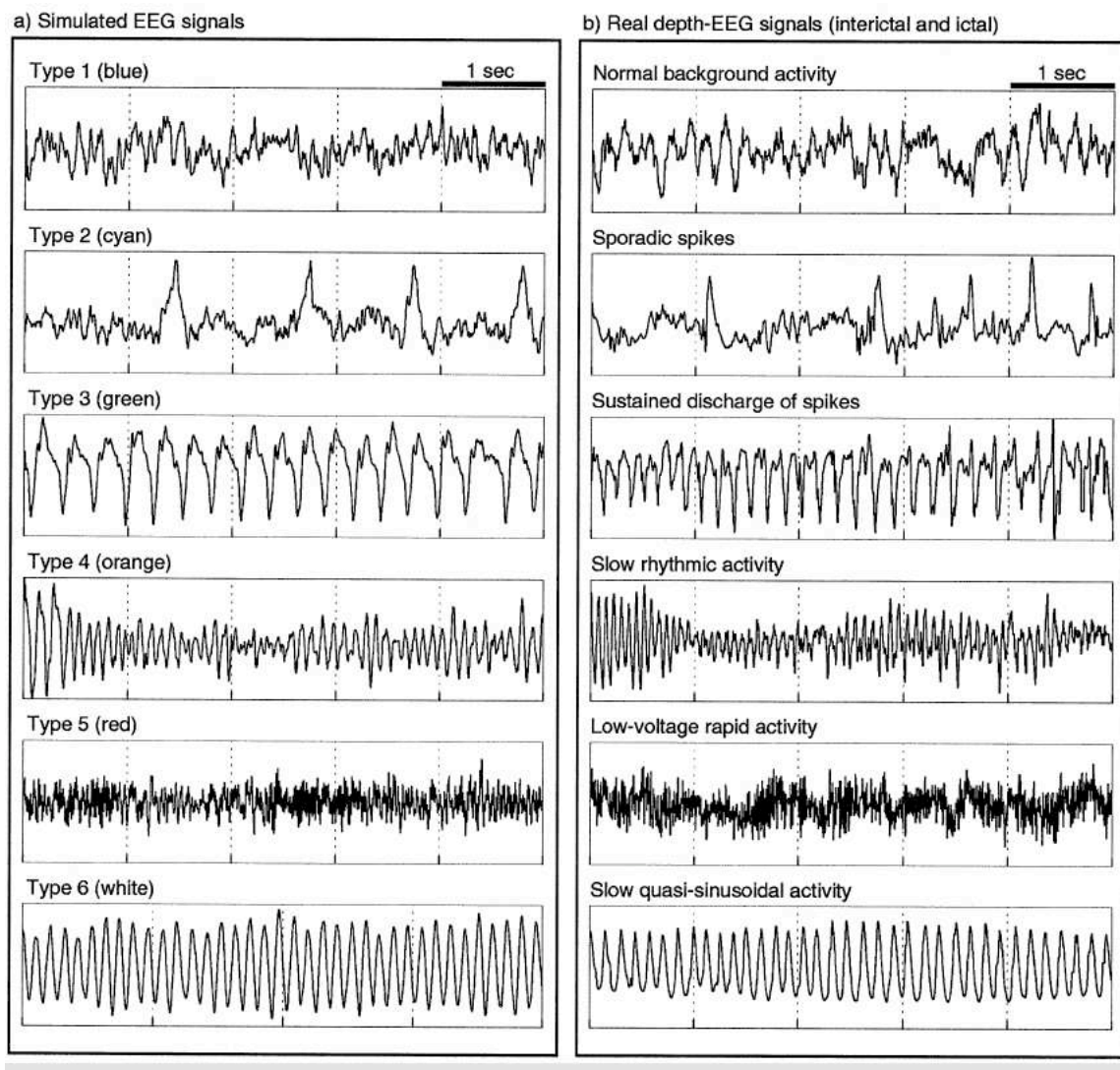


FIG. 2.15 – Comparaison entre signaux simulés et signaux réels. Image tirée de [Wendling *et al.*, 2002].

différentielles ordinaires d'ordre 10 considéré est :

$$\begin{cases} \dot{x}_0 = x_5 \\ \dot{x}_5 = Aa\mathcal{S}(x_1 - x_2 - x_3) - 2ax_5 - a^2x_0 \\ \dot{x}_1 = x_6 \\ \dot{x}_6 = Aa(m_p + C_2\mathcal{S}(C_1x_0)) - 2ax_6 - a^2x_1 \\ \dot{x}_2 = x_7 \\ \dot{x}_7 = BbC_4\mathcal{S}(C_3x_0) - 2bx_7 - b^2x_2 \\ \dot{x}_3 = x_8 \\ \dot{x}_8 = GgC_7\mathcal{S}(C_5x_0 - C_6x_4) - 2gx_8 - g^2x_3 \\ \dot{x}_4 = x_9 \\ \dot{x}_9 = Bj\mathcal{S}(C_3x_0) - 2jx_9 - j^2x_4 \end{cases} \quad (2.3)$$

2.4.2.1 Points singuliers

Le système (2.3) peut être mis sous la forme suivante :

$$\dot{X} = f(X) \quad (2.4)$$

où la fonction $f : \mathcal{D} \rightarrow \mathbb{R}^{10}$ est appelée champ de vecteur du système et où $\mathcal{D} \subset \mathbb{R}^n$ est l'espace de phase, c'est à dire l'ensemble des valeurs possibles de X (que l'on peut interpréter comme l'ensemble des conditions initiales sur lequel f est définie). Un point singulier ou point fixe $X^* \in \mathcal{D}$ est un point pour lequel le champ s'annule :

$$f(X^*) = 0$$

Point fixe asymptotiquement stables :

Un point fixe X^* est stable (au sens de Liapunov) si pour tout ϵ , il existe $\Delta > 0$ tel que quelque soit la condition initiale vérifiant $\|X(0)\| < \Delta$, la solution $X(t)$ vérifie $\|X(t)\| < \epsilon$. De plus, ce point fixe stable X^* est asymptotiquement stable si $X(t) = X^*$ lorsque $t \rightarrow \infty$. On montre qu'un point X^* est asymptotiquement stable si et seulement si la partie réelle des valeurs propres de la jacobienne $J_f = \frac{\partial f}{\partial x}(X^*)$ du champ de vecteur f est strictement négative.

Cycle limite :

L'état d'un système en régime permanent peut décrire parfois une trajectoire périodique de période T , tel que pour tout instant t , $X(t) = X(t - T)$ lorsque $t \rightarrow \infty$. Cette solution autrement appelée cycle limite peut apparaître lorsque deux valeurs propres de la jacobienne $J_f = \frac{\partial f}{\partial x}(X^*)$ évaluée au point fixe X^* , sont conjuguées et à partie réelle négative. Un cycle limite peut être stable où instable.

Points fixes et cycles limites ne sont pas les seuls attracteurs existant. Cependant concernant le modèle d'hippocampe, seuls ces deux types d'attracteur ont été observés. Pour notre système (équation (2.3)), les coordonnées des points fixes sont solutions du système d'équations

non-linéaires :

$$\begin{cases} x_5^* = 0 \\ Aa\mathcal{S}(x_1^* - x_2^* - x_3^*) - 2ax_5^* - a^2x_0^* = 0 \\ x_6^* = 0 \\ Aa(p + C_2\mathcal{S}(C_1x_0^*)) - 2ax_6^* - a^2x_1^* = 0 \\ x_7^* = 0 \\ BbC_4\mathcal{S}(C_3x_0^*) - 2bx_7^* - b^2x_2^* = 0 \\ x_8^* = 0 \\ GgC_7\mathcal{S}(C_5x_0^* - C_6x_4^*) - 2gx_8^* - g^2x_3^* = 0 \\ x_9^* = 0 \\ Bj\mathcal{S}(C_3x_0^*) - 2jx_9^* - j^2x_4^* = 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

Les coordonnées x_1^* , x_2^* , x_3^* et x_4^* peuvent s'exprimer en fonction de x_0^* :

$$x_1^* = \frac{A}{a}(p + C_2\mathcal{S}(C_1x_0^*)) \quad (2.6)$$

$$x_2^* = \frac{B}{b}C_4\mathcal{S}(C_3x_0^*) \quad (2.7)$$

$$x_3^* = \frac{G}{g}C_7\mathcal{S}(C_5x_0^* - C_6\frac{B}{j}\mathcal{S}(C_3x_0^*)) \quad (2.8)$$

$$x_4^* = \frac{B}{j}\mathcal{S}(C_3x_0^*) \quad (2.9)$$

Ainsi la connaissance de x_0^* détermine directement les autres coordonnées du point fixe. En réinjectant ces expressions dans la deuxième équation du système (2.5), x_0^* vérifie l'équation non-linéaire suivante :

$$x_0^* = \frac{A}{a}\mathcal{S}\left(\frac{A}{a}(p + C_2\mathcal{S}(C_1x_0^*)) - \frac{B}{b}C_4\mathcal{S}(C_3x_0^*) - \frac{G}{g}C_7\mathcal{S}(C_5x_0^* - C_6\frac{B}{j}\mathcal{S}(C_3x_0^*))\right) \quad (2.10)$$

l'équation (2.10) est de la forme $h(x_0^*, A, B, G) = 0$. Pour A, B, G fixés, elle pourra en général admettre un certain nombre de solutions $x_{0,k}^*$, $k = 1, 2, \dots$ pouvant s'exprimer sous la forme de fonctions

$$x_{0,k}^* = g_k(A, B, G) \quad (2.11)$$

Une variation des gains synaptiques A, B, G entraînera une variation de ces solutions. On remarque d'après l'équation (2.10) à A et G fixés que pour $B \rightarrow \infty$ un point singulier unique existe $u^{+\infty} = 0$. De même pour $B \rightarrow -\infty$ l'unique point fixe est $u^{-\infty} = A/a * 2e_0$.

Continuation :

Une première approche pour déterminer les solutions de (2.10) à A et G fixés pour une grille de valeurs de B comprises dans un intervalle $[Bmin, Bmax]$ donné, pourrait être d'utiliser l'algorithme de Newton consistant à réaliser la récursion suivante :

$$u_{k+1} = u_k - J^{-1}(u_k)h(u_k, A, B, G) \quad (2.12)$$

où $J(u_k)$ est la jacobienne de h évaluée en u_k . Cet algorithme ne converge cependant que localement, il doit donc être initialisé à une valeur proche d'une solution. Il ne donnera qu'une seule solution pour une initialisation donnée. Une autre approche appelée continuation consiste à démarrer d'un couple (B_0, u_0) tel que $h(u_0, A, B_0, G) = 0$. Les étapes suivantes sont alors itérées :

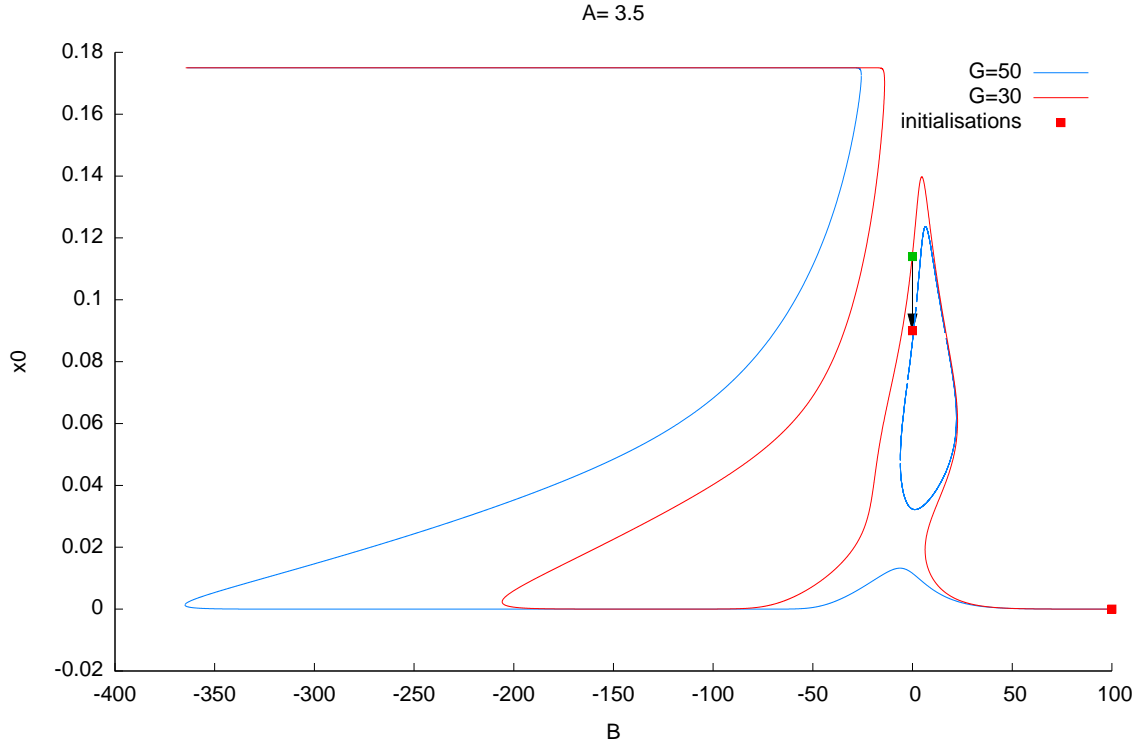


FIG. 2.16 – Continuation des points fixes du modèle de population neuronale de l'hippocampe.

- Incrémenter le paramètre $B_k = B_{k-1} + \Delta_B$.
- Résoudre $h(u_{k+1}, A, B_k, G) = 0$ avec Newton (2.12) en initialisant avec u_k .

On obtient un ensemble de points (u_k, B_k) solutions de (2.10). Le logiciel libre XPPAUT [Ermentrout, 2002] comprend une interface appelée AUTO qui est un logiciel spécialisé dans la continuation. Sur la figure 2.16 pour $A = 3.5$ et $G = 30$, la continuation des points fixes du modèle d'hippocampe a été calculée à l'aide de XPPAUT et d'AUTO. Le point rouge pour $B = 100$ correspond au point initial nécessaire pour obtenir la courbe rouge représentant l'ensemble des points fixes en fonction de B . L'algorithme de continuation est en général initialisé sur un point asymptotiquement stable du système. Cet équilibre est calculé simplement en simulant le système d'équations différentielles ordinaires sur un temps suffisamment long. Il se peut néanmoins qu'au B initial il y ait deux solutions. Ici le B initial est pris suffisamment grand pour que la solution unique soit à peu près égale à $u^{+\infty} = 0$. Il est important de noter que cette méthode ne garantit pas le passage par tous les points fixes du modèle. En effet pour $G = 50$, courbe en bleu, une partie des solutions se trouvent sur un contour fermé et 2 initialisations différentes marquées par deux points rouges furent nécessaires pour parcourir l'ensemble des points fixes. L'existence d'un contour fermé pour $G = 50$ n'est à priori pas évident. Il faut avoir vu la courbe rouge pour mieux anticiper ce qui se passe lorsque G augmente. Pour initialiser un point sur ce contour, il faut simuler l'équation différentielle pour se placer sur l'unique point asymptotiquement stable que l'on suppose proche du contour bleu (point vert sur la figure). Ensuite G passe de 30 à 50 et le système est à nouveau simulé en partant du point d'équilibre précédent pour atteindre un hypothétique équilibre stable à proximité.

Les fonctions $B \mapsto g_k(A, B, G)$ (2.11) ont ainsi été évaluées numériquement à l'aide d'XPPAUT pour différentes valeurs des paramètres A et G . Des résultats ainsi obtenus sont représentés figure 2.17, A variant de 3 à 7, G de 0 à 50 et B de -80 à 60. Physiologiquement, B ne

peut être négatif, cependant il est toujours intéressant d'avoir une vue plus large pour réaliser la continuation.

2.4.2.2 Diagramme de bifurcation

Un diagramme de bifurcation permet de résumer pour un intervalle de valeurs d'un paramètre donné les modifications qualitatives de dynamique pour le système étudié. Pour chaque valeur de paramètre le nombre et la nature des différents attracteurs est indiquée. Sur des figures planes il n'est possible de visualiser que des informations partielles, ne disposant que de 2 coordonnées. Deux types de représentation sont utilisées ici. Dans la première appelée diagramme de bifurcation, l'abscisse correspond à une valeur de l'un des paramètres, θ_i , les autres étant fixés. Si on trace une verticale d'abscisse θ_{i0} , son intersection avec les courbes du diagramme correspond :

- soit à la valeur de la coordonnée x_0 d'un point fixe (stable ou instable).
- soit à un extremum de la coordonnée x_0 pour un cycle limite (stable ou instable).

Sur un tel diagramme, on peut donc voir évoluer (sur une seule coordonnée) les points fixes et les extrema des cycles limites. Lorsque la valeur de θ_i correspond à une valeur de bifurcation, une modification brutale du nombre ou de la nature des points fixes et cycles limites apparaît. Dans l'autre type de représentation, appelé carte de bifurcation, en abscisse et en ordonnée, apparaissent les valeurs (θ_i, θ_j) , pour une paire de coordonnées de θ , les autres étant fixées. Les courbes tracées s'interprètent comme des frontières de bifurcation séparant des régions à l'intérieur desquelles le nombre et la nature des points fixes et des cycles sont invariants.

La figure 2.18 représente le diagramme de bifurcation pour le modèle de population neuronale de l'hippocampe pour la coordonnée x_0 quand B varie, les 2 autres paramètres étant fixés aux valeurs particulières : $A = 3.5$ et $G = 50$. L'évolution de la coordonnée x_0 des points fixes stables est représentée par des portions bleues, et celle des points fixes instables par des portions violettes. Pour B fixé, les cycles limites sont représentés par deux points représentant les valeurs extrêmes de x_0 sur le cycle. La partie droite de la figure 2.18 représente l'évolution temporelle de la coordonnée x_0 partant de deux conditions initiales différentes très proches du point fixe instable représenté par le point rouge. Ainsi selon la valeur de la condition initiale, la trajectoire d'état évolue soit vers un point fixe asymptotiquement stable (en vert) ou transite par un point fixe instable (point marron) pour enfin s'enrouler sur un cycle limite stable.

La figure 2.19 représente un diagramme de bifurcation de la coordonnée x_0 quand B varie, les deux autres paramètres étant fixés cette fois aux valeurs $A = 3.5$ et $G = 25$. Ce diagramme a permis de distinguer 7 intervalles disjoints (numérotés de 1 à 7 en haut de la figure). Dans les intervalles 1, 3, 7 le système (2.3) possède une unique solution asymptotiquement stable. Pour une valeur de B comprise dans ces intervalles, quelque soit la position initiale du vecteur d'état, il convergera vers ce point stable. Si B augmente progressivement de -40 (intervalle 1) à -25 (intervalle 2), le système se met à osciller pour $B = -27$. Autrement dit, un cycle limite apparaît. Comme indiqué plus haut, le diagramme de bifurcation représente pour chaque valeur de B les valeurs crêtes pour x_0 sur ce cycle. Ce changement comportemental particulier du système est appelé bifurcation de Hopf. Il survient lorsqu'une paire de valeurs propres conjuguées de la jacobienne $J_f = \frac{\partial f}{\partial x}(X^*)$ traverse l'axe des imaginaires. Une deuxième bifurcation de Hopf apparaît lorsque l'on entre dans la région 5 (figure 2.19) donnant cette fois naissance à un cycle dont l'équilibre est instable. Dans l'intervalle 4, deux points fixes stables et un point fixe instable coexistent. Selon la position initiale du vecteur d'état, le système convergera vers l'une ou l'autre des solutions stables. Il en va de même pour l'intervalle 5 car le cycle limite coexistant est instable. Dans l'intervalle 6, deux équilibres instables et un stable coexistent. Lorsque l'on passe de 3 à 4, une paire de points fixes dont l'un est stable et l'autre instable

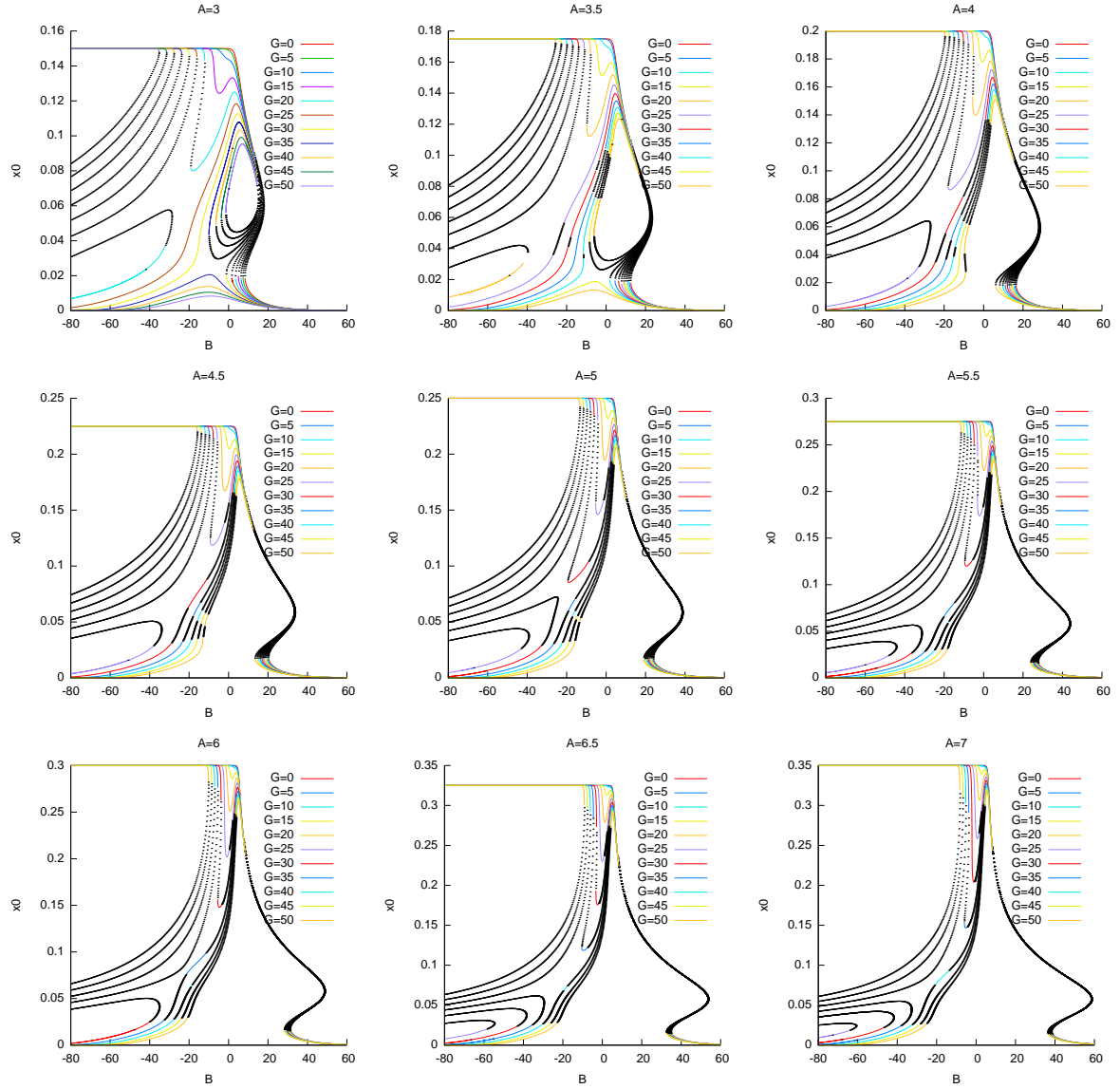


FIG. 2.17 – Points singuliers en fonction de B paramétrés en G pour différentes valeurs de A . Les parties noires des courbes correspondent à un ensemble de points singuliers instables, les parties colorées à un ensemble de points asymptotiquement stables.

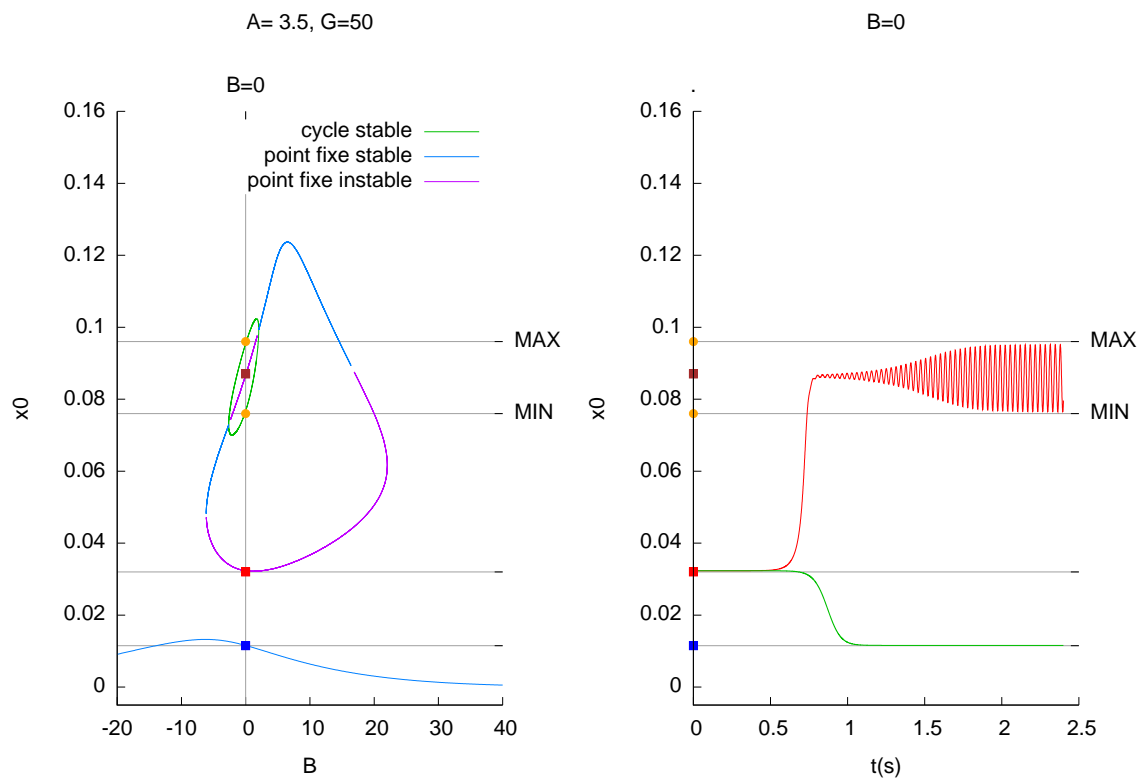


FIG. 2.18 – (à gauche) Diagramme de bifurcation pour la coordonnée 0 de l'état en fonction du paramètre B . (à droite) Simulation pour différentes conditions initiales près du point fixe instable représenté par un point rouge.

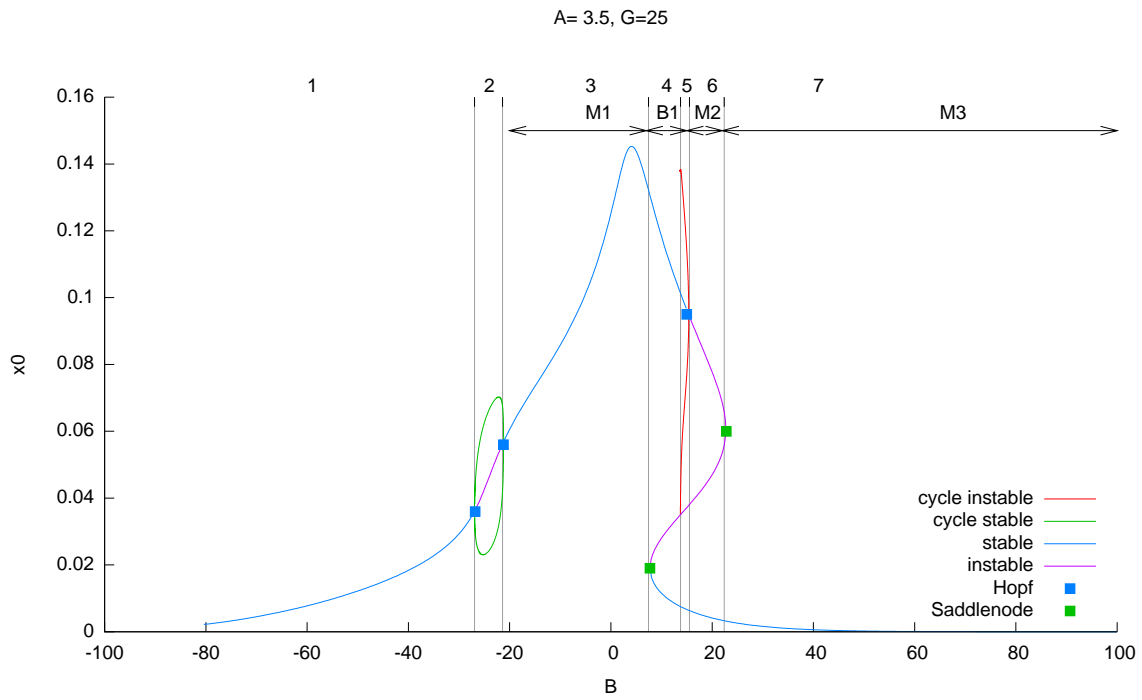
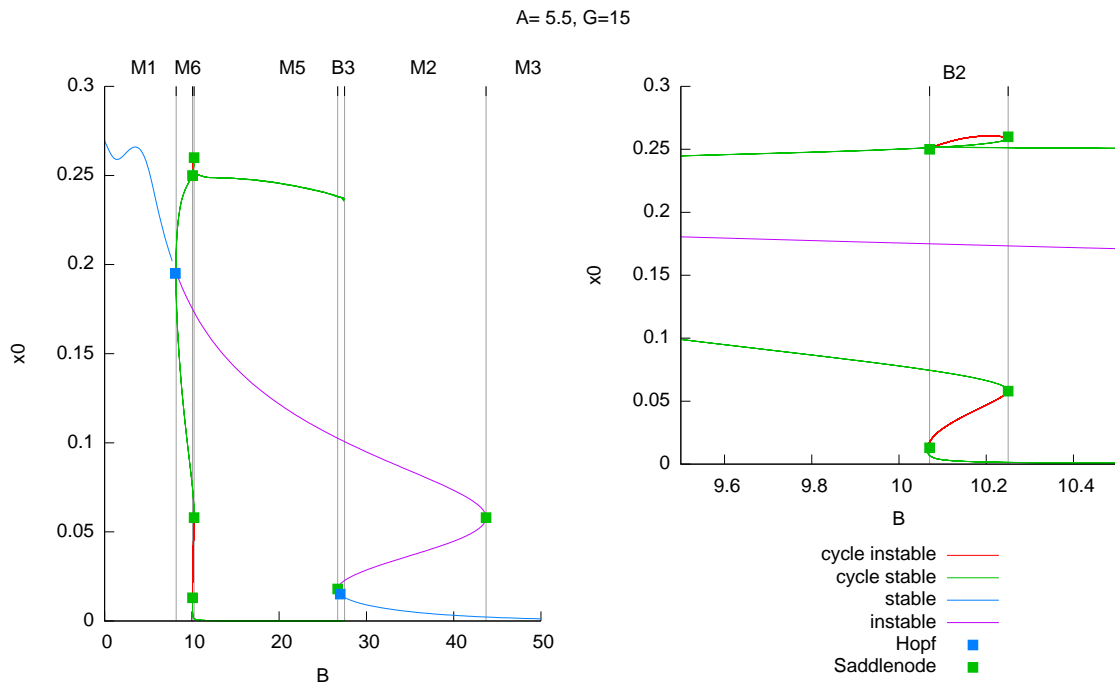
apparaît. Quand on quitte 6 pour entrer dans 7 (instable, instable) disparaît. La disparition où l'apparition d'une paire de points d'équilibres de quelconque nature est caractéristique d'une bifurcation appelée saddlenode où une valeur propre du jacobien $J_f = \frac{\partial f}{\partial x}(X^*)$ s'annule (en changeant ou non de signe).

Un autre diagramme de bifurcation, calculé pour $A = 5.5$ et $G = 15$, est représenté figure 2.20. L'axe de B est là encore partitionné en intervalles disjoints. Sur les intervalles $M1, M2$ et $M3$, la solution converge vers un unique point fixe stable. Sur $M2$, ce point fixe stable coexiste avec deux équilibres instables. Sur les intervalles $M6$ et $M5$, le système converge vers un unique cycle limite stable. Sur l'intervalle $B2$, séparant $M6$ et $M5$ sur une plage étroite de valeurs de B , apparaissent deux cycles limites stables et un cycle limite instable. Ainsi selon les conditions initiales, le système convergera vers l'un ou l'autre des deux cycles stables. Sur l'intervalle $B3$, là encore selon les conditions initiales de l'état, le système convergera soit vers un point fixe soit vers un cycle limite.

La méthode de continuation pour la construction d'un diagramme de bifurcation relatif à la variation d'un seul paramètre scalaire peut s'étendre (et est étendu dans XPPAUT) au cas de deux paramètres scalaires pour construire ce qui sera appelé ici des cartes de bifurcations. La continuation des bifurcations Saddlenode et de Hopf, a été ainsi réalisée dans le plan (B, G) et cela pour différentes valeurs du gain d'excitation A . L'atlas ainsi obtenu est représenté figure 2.21. Les domaines explorés pour (A, B, G) sont identiques à ceux des cartes de la figure 2.14, permettant ainsi une étude sur des intervalles à priori réalistes des gains synaptiques et surtout la mise en correspondance des résultats des deux analyses qualitatives. Ces frontières délimitent 6 zones monostables Mi , $i = 1, \dots, 6$, où le système converge vers un unique équilibre stable quelque soit les conditions initiales. Dans les zones $M1, M2, M3$ le système converge vers un unique point fixe stable tandis que dans $M4, M5$ et $M6$ l'équilibre est un cycle limite stable. La zone $B1$ est une zone bistable, où coexistent deux points fixes stables. Il n'a malheureusement pas été possible de réaliser la continuation de toutes les bifurcations car des problèmes de stabilité de la méthode implémentée dans XPPAUT sont apparus pour prolonger deux bifurcations : la bifurcation saddlenode placée au début de l'intervalle $B2$ de la figure 2.20 et celle placée à la fin de l'intervalle $B3$ (pour $A = 5.5, G = 15$). Du fait de cette difficulté, on peut supposer la présence de zones étroites bistables : une zone $B3$ entre $M5$ et $M2$ abritant un cycle limite stable et un point fixe stable, et une zone $B2$ entre $M5$ et $M6$ abritant deux cycles limites stables.

2.4.2.3 Simulation du système pour de faibles perturbations

Sur la figure 2.21, le comportement déterministe (entrée égale à une constante) qualitatif du système obtenu par la continuation des différentes bifurcations est résumé. Mais le système doit également être analysé lorsqu'il est excité par un bruit gaussien. Dans cette section, ce bruit est simulé pour différentes valeurs de paramètre incluses dans les différentes régions monostables Mi , $i = 1, \dots, 6$ et bistables Bi , $i = 1, \dots, 3$ déterminées précédemment par l'étude des bifurcations (figure 2.21). Le coefficient de diffusion σ_w du processus brownien d'entrée a été fixé à $\sigma_w = 6$. Les figures 2.22 à 2.30 représentent, pour différentes valeurs de paramètres (A, B, G) , en rouge, l'évolution d'une simulation du système stochastique et en vert, les différents points ou cycles stables. Une coupe (x_i, x_j) de l'espace d'état est représentée à droite de chaque figure. Le signal en haut à gauche représente l'évolution du potentiel moyen de la membrane des cellules pyramidales «observé» à l'entrée du filtre passe haut d'instrumentation, dont la sortie est représentée en bas à gauche. Les observations suivantes peuvent être faites.

FIG. 2.19 – Digramme de bifurcation pour $A = 3.5$ et $G = 25$.FIG. 2.20 – Digramme de bifurcation pour $A = 5.5$ et $G = 15$.

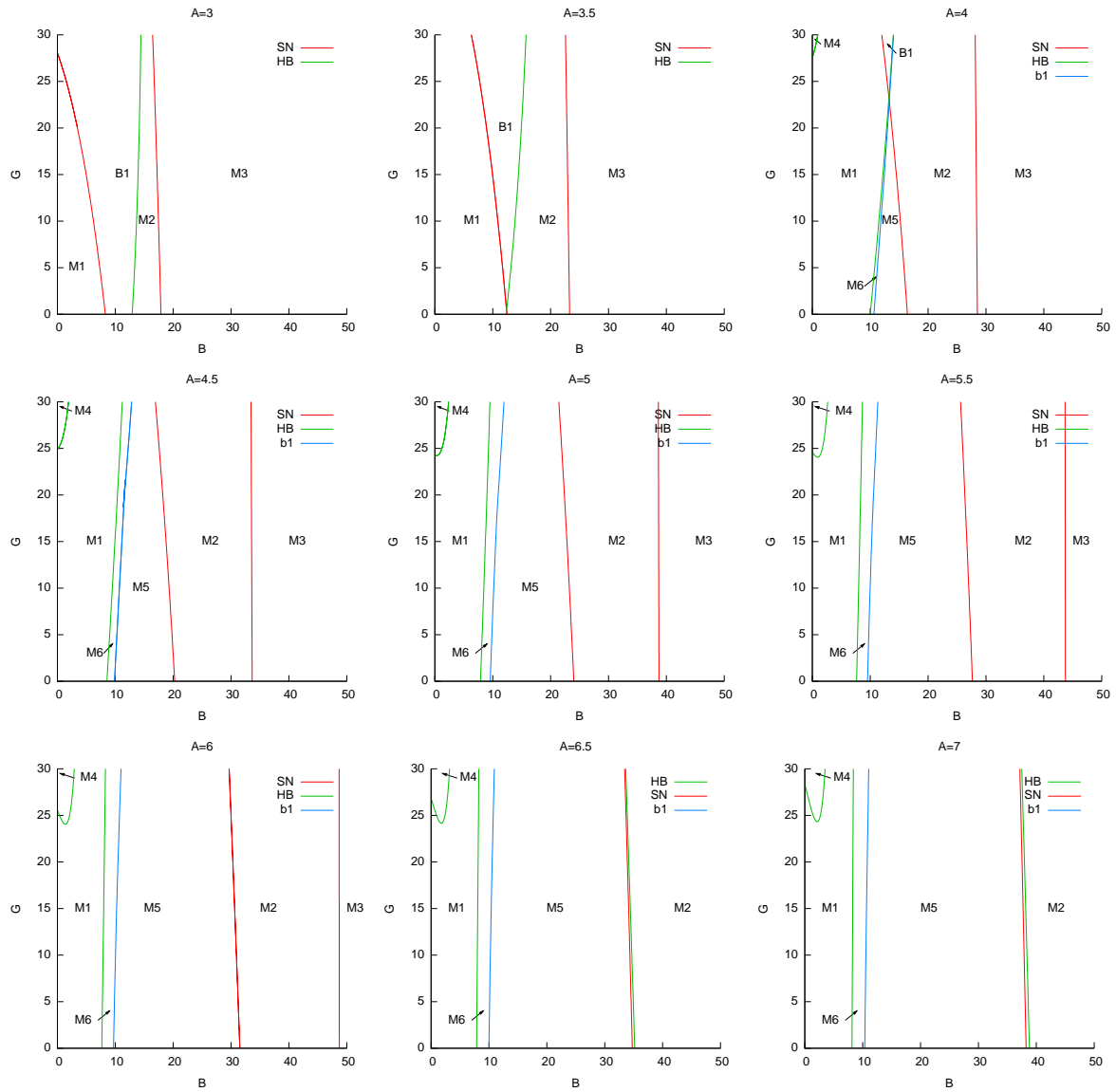


FIG. 2.21 – Cartes de bifurcation pour différentes valeurs du gain synaptique excitateur A dans l'espace des gains synaptiques inhibiteurs B et G .

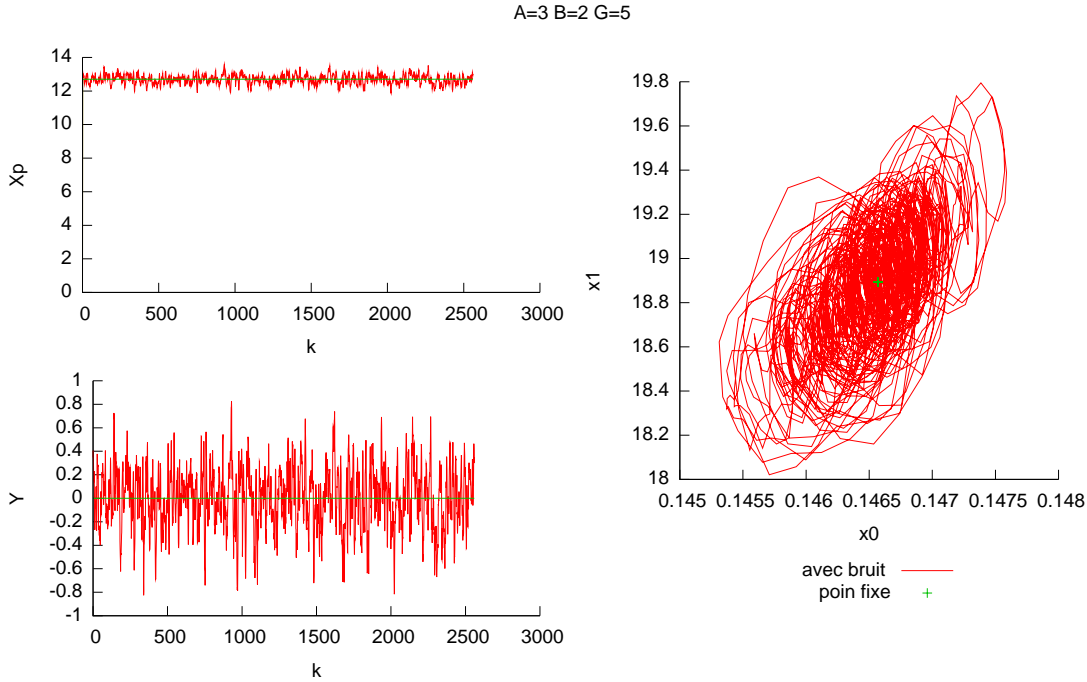


FIG. 2.22 – Simulation du système avec bruit pour $A = 3$, $B = 2$, $G = 5$ appartenant à $M1$ (un point fixe stable).

1 point singulier stable : Pour les zones Mi , $i = 1, \dots, 3$, le système est asymptotiquement stable. Les figures 2.22, 2.23 et 2.24 illustrent l'influence du bruit sur le système dynamique par rapport à la solution déterministe asymptotiquement stable. On remarque pour les trois cas que la trajectoire stochastique tourne autour du point fixe stable.

1 cycle limite stable : Pour les zones Mi , $i = 4, \dots, 6$, le système comporte un cycle limite stable. Les figures 2.25, 2.26 et 2.27 illustrent l'influence du bruit sur le système dynamique par rapport à la solution périodique stable. On remarque pour les trois cas que la trajectoire stochastique décrit des boucles à proximité du cycle stable.

2 équilibres stables : Lorsqu'il y a coexistence de deux équilibres stables, dans Bi , $i = 1, \dots, 3$, la trajectoire d'état tourne alternativement autour de l'un ou l'autre des deux équilibres. La figure 2.28 montre le cas de la coexistence de deux points fixes stables où l'état fluctue autour de l'un puis de l'autre point. Sur la figure 2.29 les deux équilibres décrivent des cycles périodiques. Là encore la perturbation aléatoire fait passer le système autour d'un cycle puis de l'autre. La figure 2.30 illustre le dernier cas bistable où coexistent un cycle limite et un point fixe. A nouveau on passe alternativement de l'un à l'autre.

Sur La figure 2.31, le modèle a été simulé dans la zone $M2$ proche de la zone $M6$ pour différentes amplitudes du bruit d'entrée. On remarque que plus le bruit augmente et plus le nombre de pointes augmentent sur l'intervalle de temps considéré.

L'ajout d'un bruit centré en entrée du système se traduit donc comme une perturbation stochastique des équilibres existants (point fixe ou trajectoire cyclique). Il peut être tentant d'interpréter ceci comme une perturbation des diagrammes de bifurcation quand on modifie le niveau d'entrée. Ce dernier peut constituer un paramètre supplémentaire mais son influence n'a pas été étudiée ici. Ainsi lorsque l'on est près d'une frontière, le système peut prendre

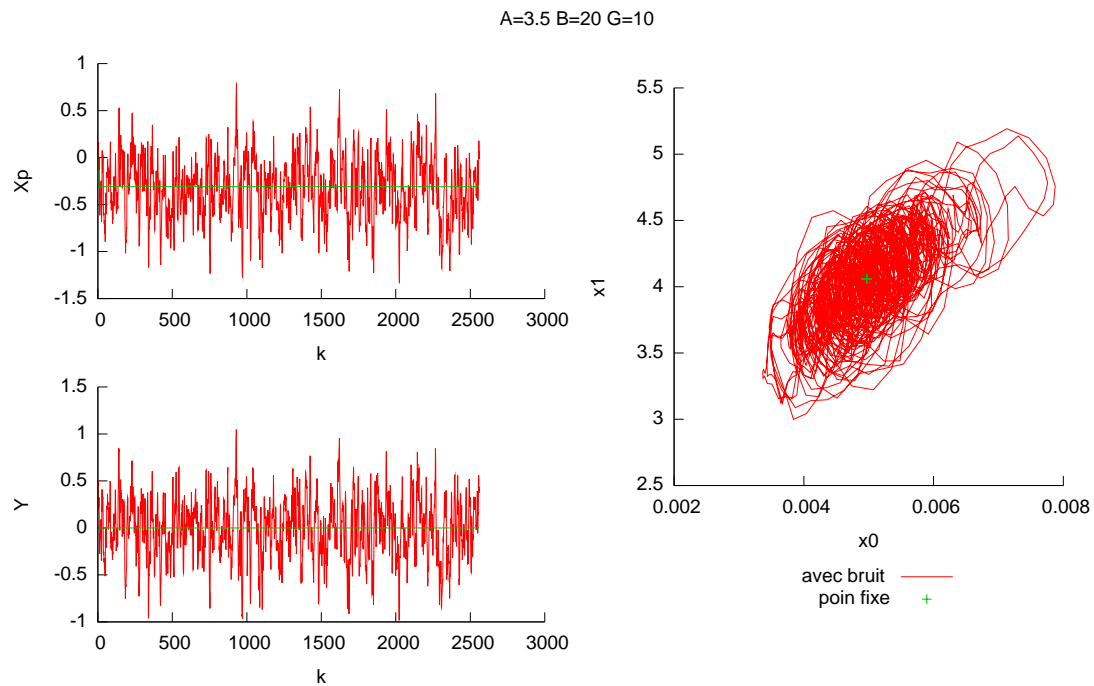


FIG. 2.23 – Simulation du système avec bruit pour $A = 3.5$, $B = 20$, $G = 10$ appartenant à $M2$ (un point fixe stable et deux instables).

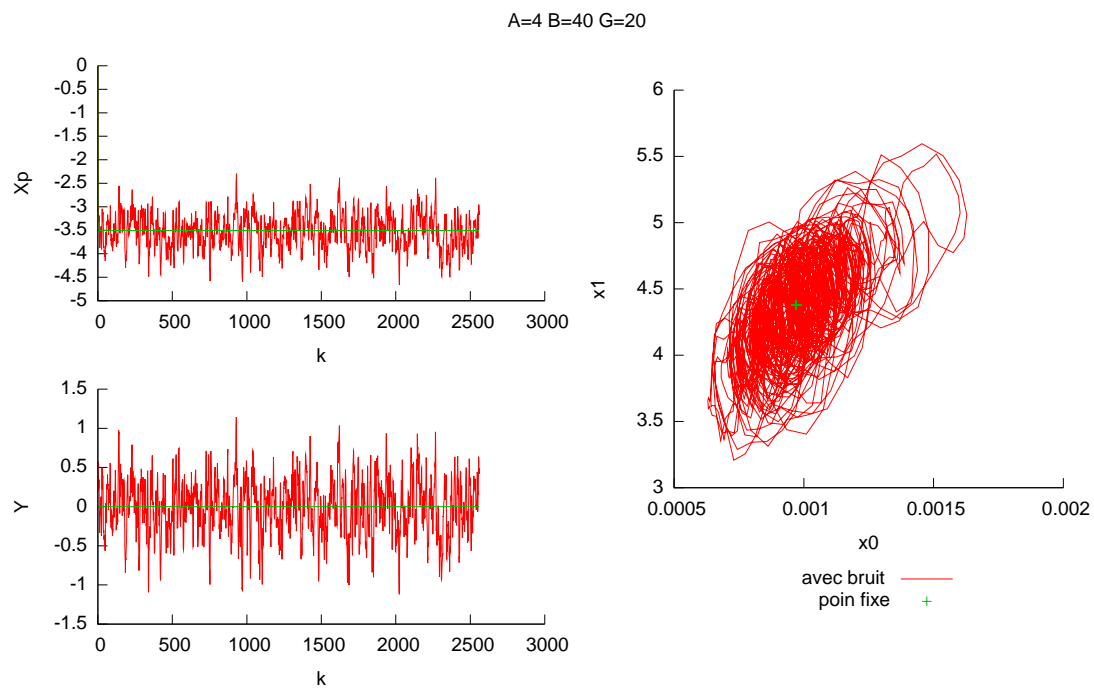


FIG. 2.24 – Simulation du système avec bruit pour $A = 4$, $B = 40$, $G = 20$ appartenant à $M3$ (un point fixe stable).

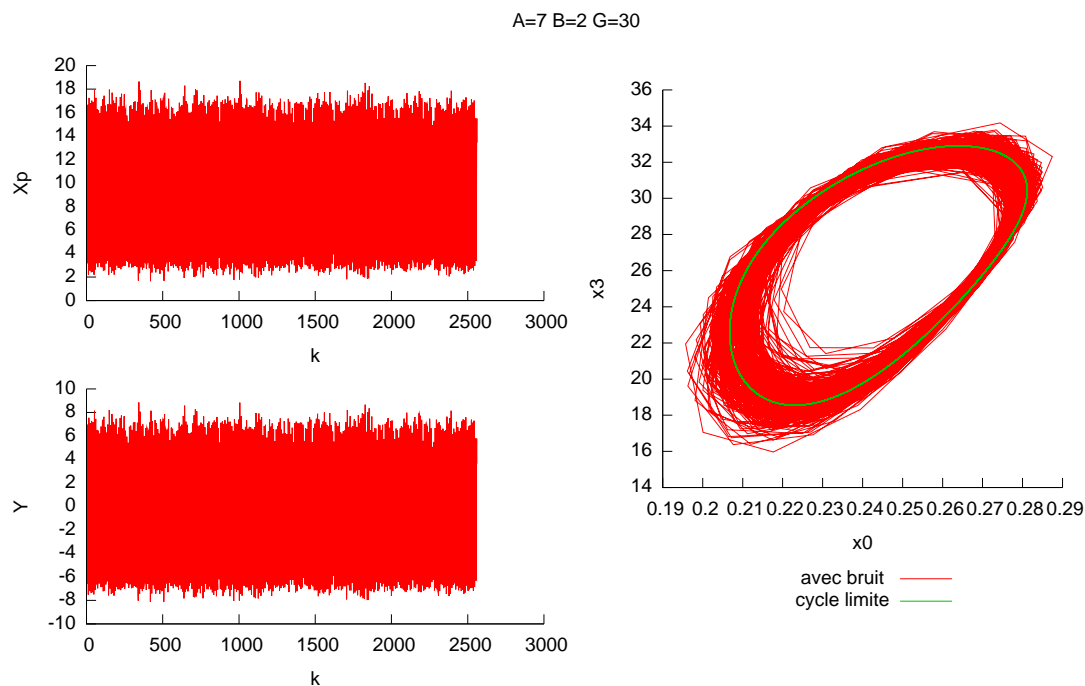


FIG. 2.25 – Simulation du système avec bruit pour $A = 7$, $B = 2$, $G = 30$ appartenant à $M4$ (un cycle limite stable et un point fixe instable).

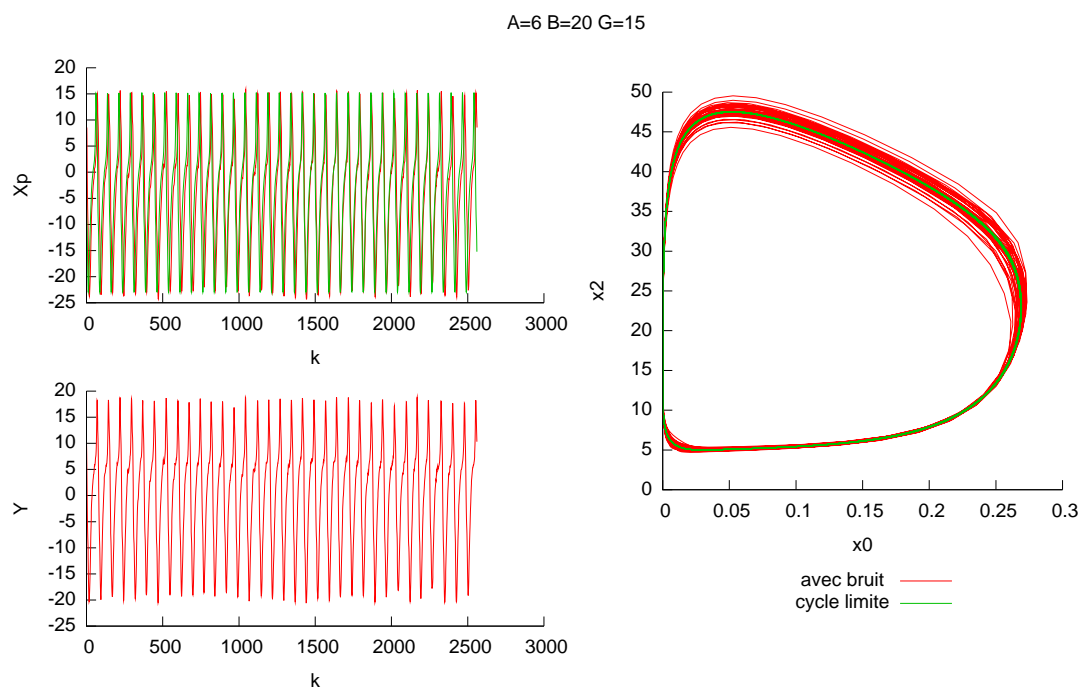


FIG. 2.26 – Simulation du système avec bruit pour $A = 6$, $B = 20$, $G = 15$ appartenant à $M5$ (un cycle limite stable et un point fixe instable).

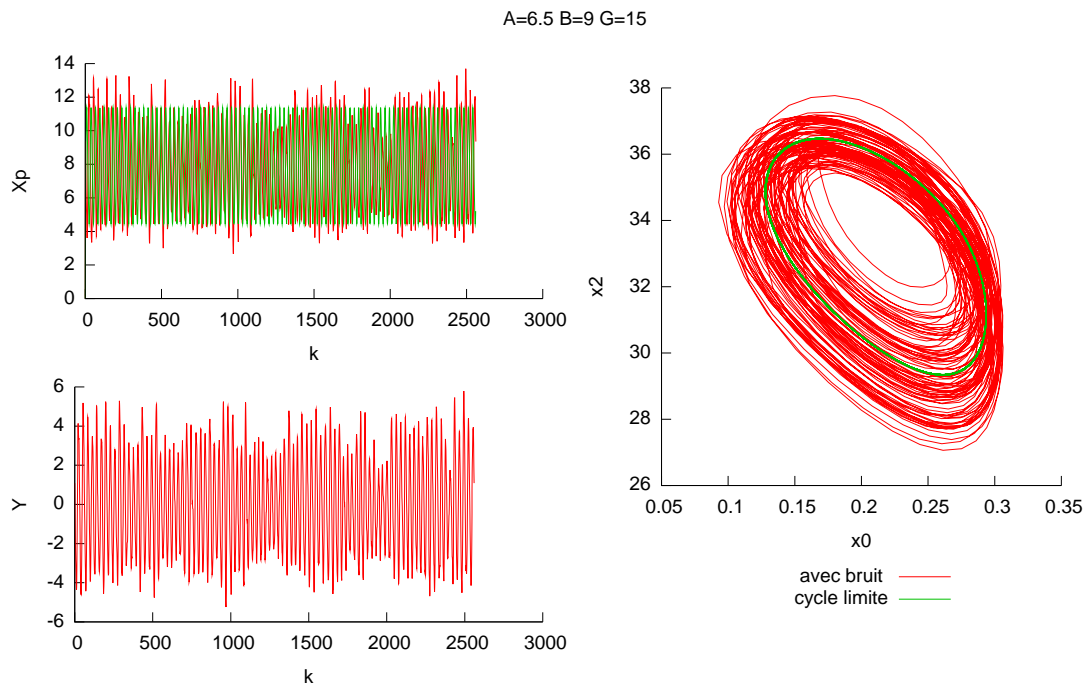


FIG. 2.27 – Simulation du système avec bruit pour $A = 6.5$, $B = 9$, $G = 15$ appartenant à $M6$ (un cycle limite stable et un point fixe instable).

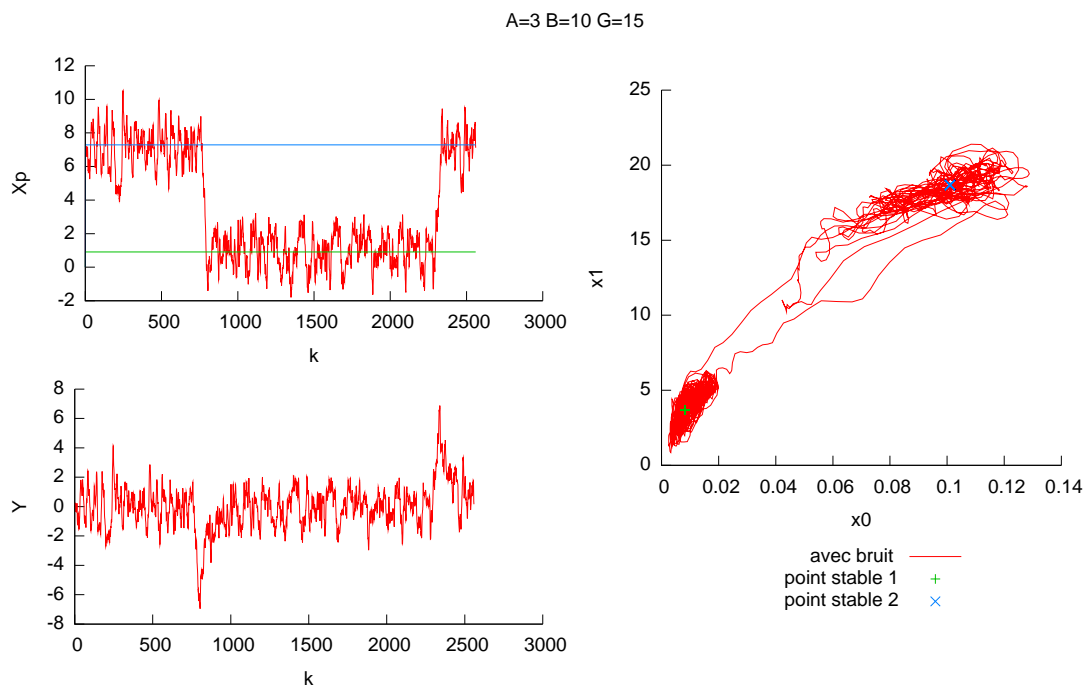


FIG. 2.28 – Simulation du système avec bruit pour $A = 3$, $B = 10$, $G = 15$ appartenant à $B1$ (deux points fixes stables).

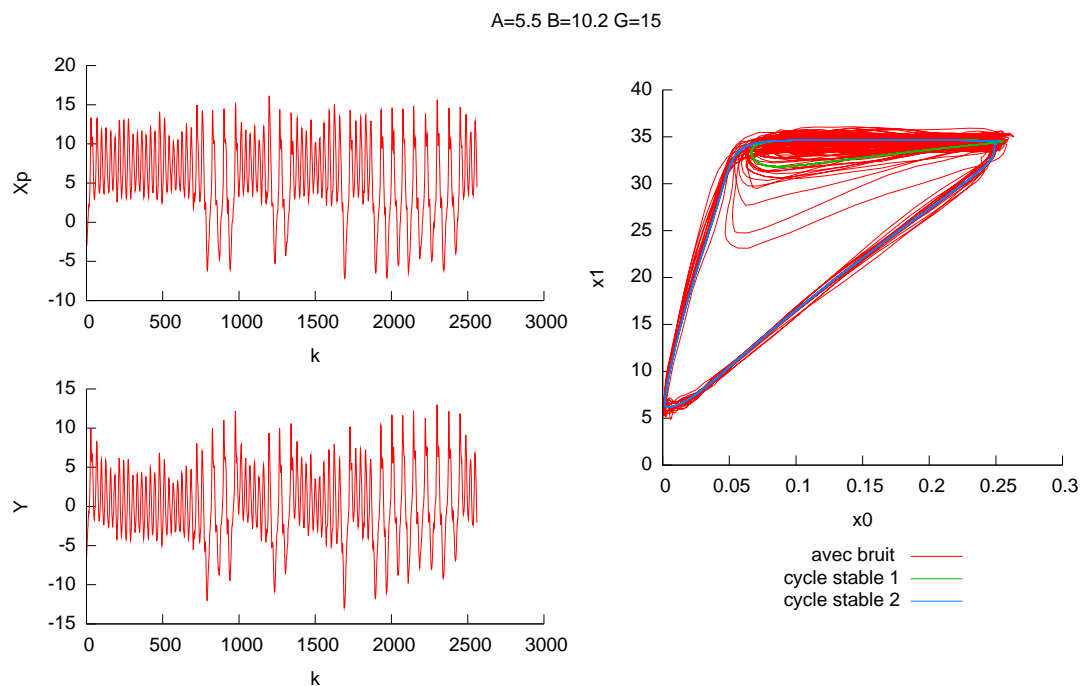


FIG. 2.29 – Simulation du système avec bruit pour $A = 5.5$, $B = 10.2$, $G = 15$ appartenant à $B2$ (deux cycles limites stables, un point fixe instable et un cycle limite instable).

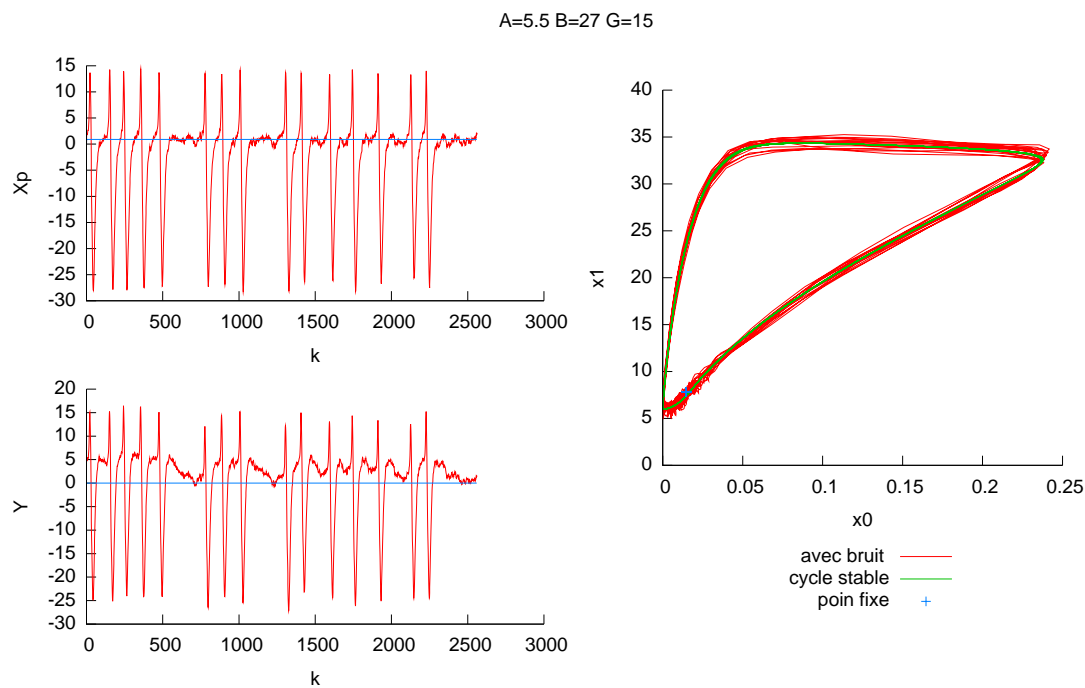


FIG. 2.30 – Simulation du système avec bruit pour $A = 5.5$, $B = 27$, $G = 15$ appartenant à $B3$ (un cycle limite stable, un point fixe stable et un point fixe instable).

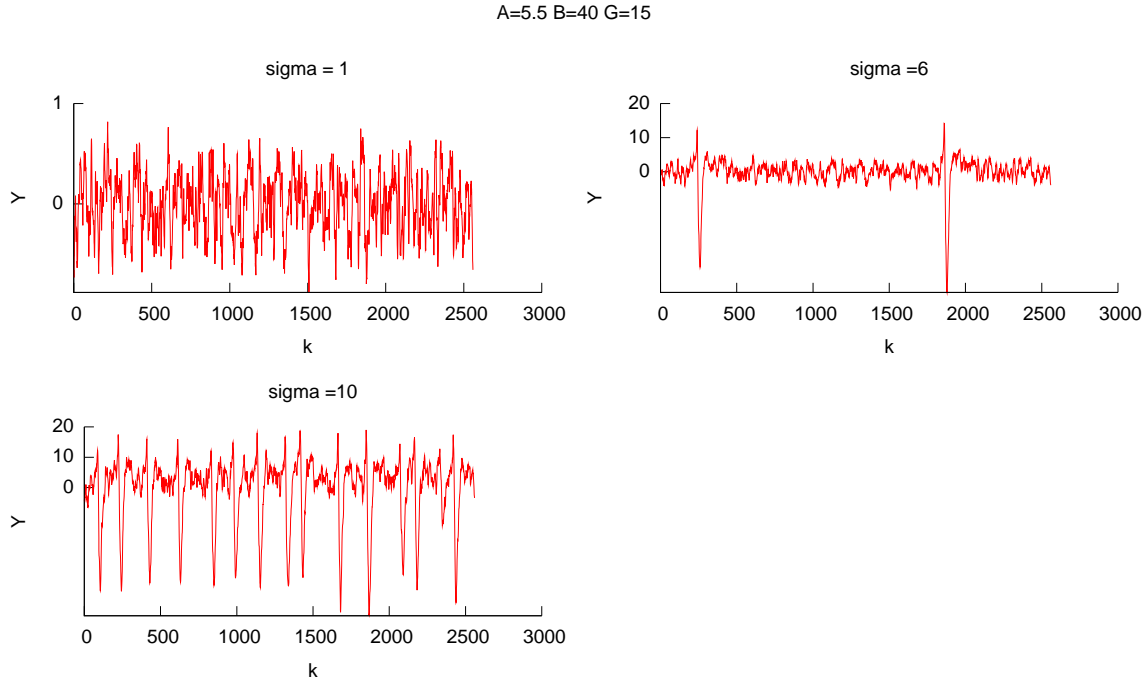


FIG. 2.31 – Simulation du système avec bruit pour $A = 5.5$, $B = 40$, $G = 15$ appartenant à la zone $M3$ (un point fixe stable) près de la zone $M6$ (un cycle limite stable et un point fixe instable).

deux états. Cependant il faut sans doute rester prudent du fait que la perturbation est à variations rapides et que le diagramme de bifurcation est établi pour distinguer des situations asymptotiques.

2.4.2.4 Mise en correspondance des résultats obtenus par les deux méthodes d'analyse qualitative

Les cartes de bifurcation obtenues pour différentes valeurs de A , figure 2.21, peuvent être mises en correspondance avec les cartes d'activité, figure 2.14. Rappelons que ces dernières ont été obtenues en classant sur des critères spectraux les signaux générés par la simulation du modèle pour différentes valeurs de $\theta = (A, B, G)$, réparties sur une grille dans l'espace des paramètres. La zone verte (type 3), représentant une classe de signaux générant des décharges de pointes rythmiques, la zone blanche (type 6) représentant une classe de signaux quasi-sinusoïdaux, et la zone rouge (type 5), une classe d'activité rapide, peuvent être mises en correspondance respectivement avec les zones $M4$, $M5$ et $M6$ où la solution du système déterministe (sans bruit en entrée) est un cycle limite stable. La zone bleue foncée correspondant à une activité de fond peut être mise en correspondance avec les zones $M1$ et $M3$ du diagramme de bifurcation où le système est stable asymptotiquement. L'activité de pointes sporadiques en bleu clair (type 2) séparant l'activité de pointes rythmiques et de bruit de fond correspond à la zone $B2$ où coexistent un point fixe stable et un cycle limite. La zone jaune (type 4) chevauche les zones $M1$, $M6$ et $B1$ des cartes de bifurcation. Ceci illustre que dans cette zone, les caractéristiques spectrales retenues pour la classification des signaux ne changent pas significativement malgré la présence de bifurcations.

En conclusion de ce paragraphe, on peut dire que l'analyse des bifurcations apporte un complément à celle effectuée dans [Wendling *et al.*, 2002] entre autre par la mise en évidence d'une

zone dans l'espace des paramètres où le système possède deux points fixes stables (figure 2.28) et d'une zone caractérisée par la coexistence de deux cycles limites stables $B2$ (figure 2.29). Un autre exemple est que l'activité preICTAL (pointes sporadiques) mise en évidence par la méthode de classification, peut être interprétée ici par la présence d'un point fixe à proximité d'une bifurcation au delà de laquelle existe un cycle limite stable (figure 2.31). Contrairement au cas de la cartographie par classification pour laquelle les classes ont été construites essentiellement sur la base d'informations spectrales, aucune information spectrale n'apparaît explicitement sur les diagrammes de bifurcation. Ces deux types d'analyse qualitative peuvent donc être complémentaires. Il reste cependant que les caractéristiques spectrales varient continuellement quand les paramètres sont modifiés à l'intérieur d'une même zone de bifurcation, ce qui rend parfois peu aisée la mise en correspondance expérimentale de ces caractéristiques avec une analyse de bifurcation.

2.5 Comparaison entre observations réelles et simulées

La seule confrontation des observations simulées par le modèle aux observations réelles observées en épilepsie, ne permet pas la validation d'un modèle. Le réalisme des simulations n'est pas une condition suffisante pour statuer sur la pertinence physiologique du modèle. En effet un modèle générique basé sur aucune connaissance physiologique peut parfaitement générer des signaux réalistes. Cette condition est cependant nécessaire. Les différentes activités générées par le modèle ont déjà été comparées à des signaux SEEG réels enregistrés en épilepsie dans [Wendling *et al.*, 2002] et [Wendling *et al.*, 2005]. Elles le sont à nouveau dans cette partie. Les signaux SEEG, enregistrés chez 5 patients souffrant d'épilepsie temporale, sont les mêmes que dans [Wendling *et al.*, 2005].

Une grande diversité des dynamiques a été observée chez ces cinq patients durant la phase de transition entre l'état normal et l'état de crise. Un enregistrement typique est représenté figure 2.13. Généralement on observe tout d'abord une activité de faible amplitude, dite de fond ou background (BKG). Apparaissent ensuite des pointes sporadiques, dans une phase appelée préictale (preICTAL). Enfin une phase d'activité rapide appelée ONSET (autour de 20Hz), de forte amplitude apparaît, suivie d'une autre phase d'activité de forte amplitude également mais plus basse en fréquence (autour de 10 Hz), qui correspond à l'activité ictale (ICTAL) caractéristique de l'état de crise.

Les densités spectrales commentées dans les sous-sections qui suivent ont été estimées avec des périodogrammes calculés par la méthode de Welch sur des fenêtres de 512 échantillons avec un taux de recouvrement de 0.5.

2.5.1 Background

La figure 2.32 représente des signaux SEEG enregistrés pendant la phase d'activité normale des 5 patients considérés dans cette étude. L'évolution temporelle des signaux est caractéristique d'un processus aléatoire à bande large. La densité spectrale de puissance estimée (DSP) de ces signaux montrent en effet une énergie concentrée dans une bande de fréquence de 0 Hz à 15 Hz. Les signaux générés par le modèle représentant le mieux cette dynamique sont les signaux pour lesquels le modèle est asymptotiquement stable (figures 2.22, 2.23 et 2.24). L'évolution temporelle de ces signaux et leur spectre sont représentés sur la figure 2.33. L'occupation spectrale semble plus étroite sur les signaux réels.

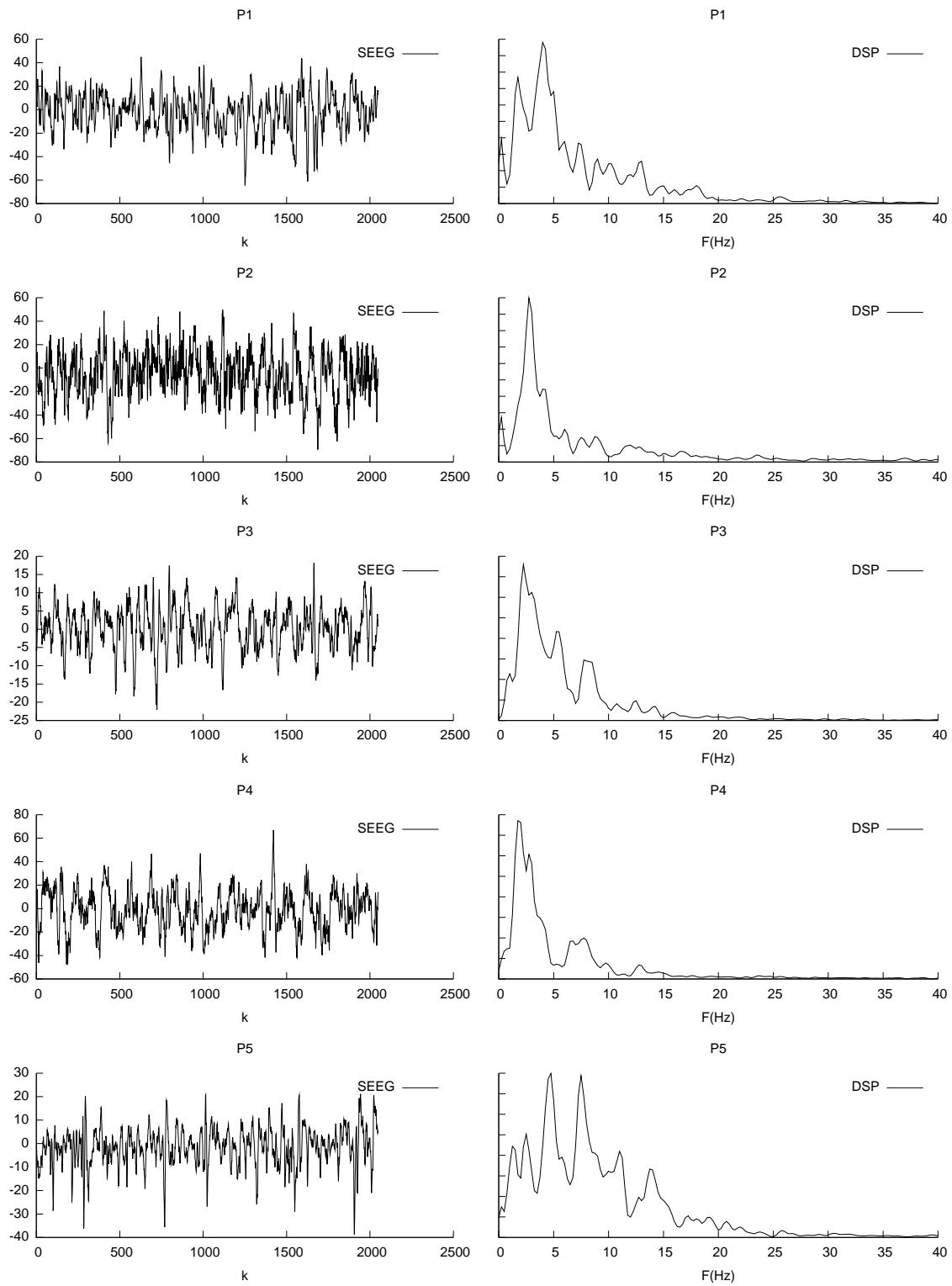


FIG. 2.32 – Signaux SEEG enregistrés chez 5 patients P_i , $i = 1, \dots, 5$, pendant la phase back-ground (à gauche) et leur densité spectrale de puissance (à droite).

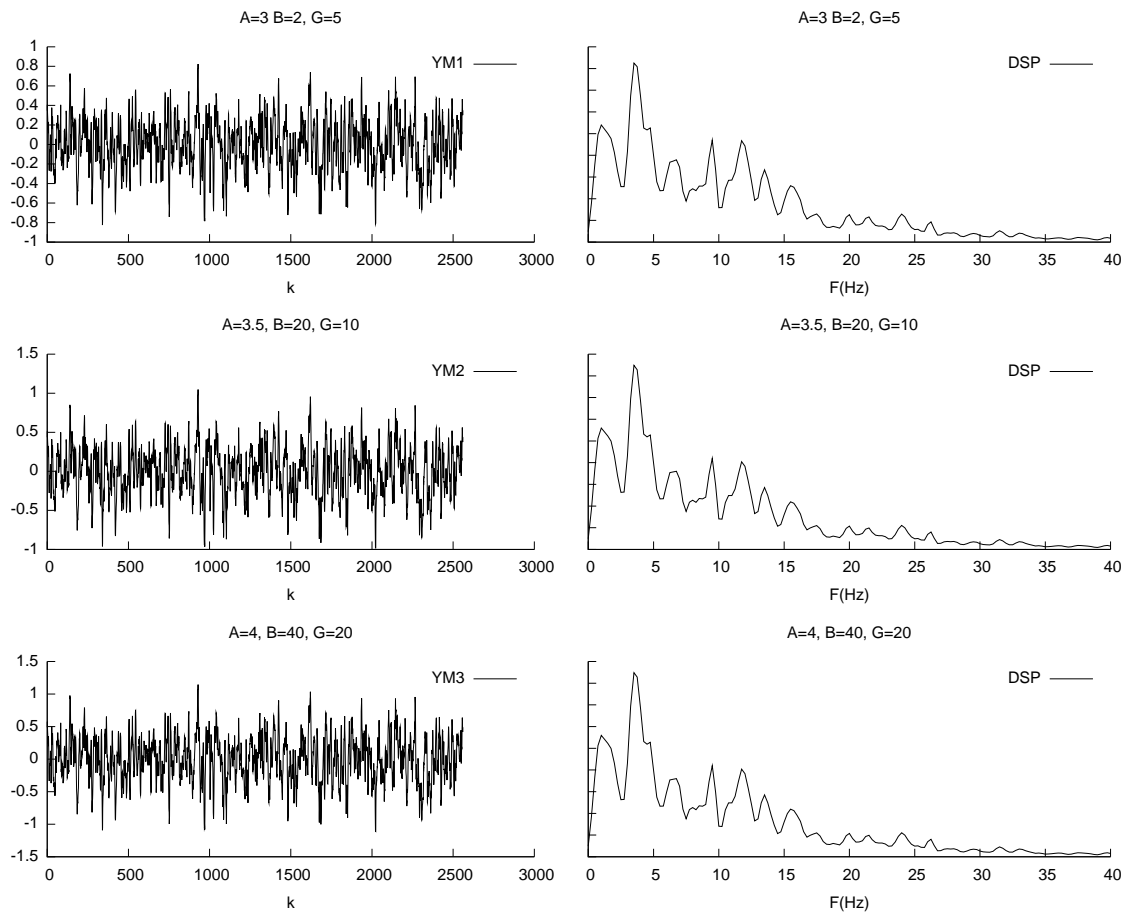


FIG. 2.33 – Signaux simulés par le modèle pour différentes valeurs de θ dont la dynamique correspond le mieux aux signaux de la figure 2.32

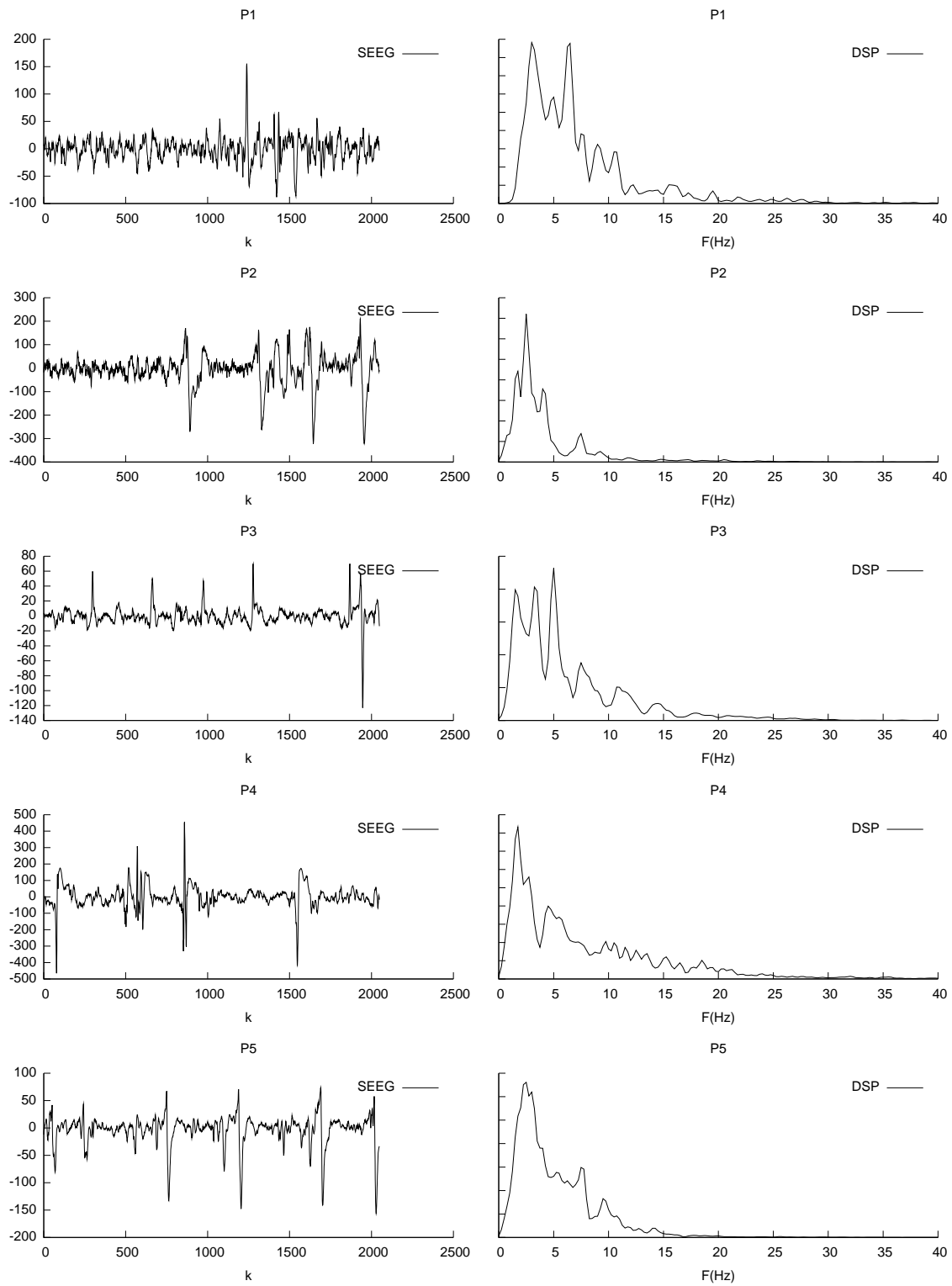


FIG. 2.34 – Signaux SIEG enregistrés chez 5 patients P_i , $i = 1, \dots, 5$, pendant la phase de pointes sporadiques (à gauche) et leur densité spectrale de puissance (à droite).

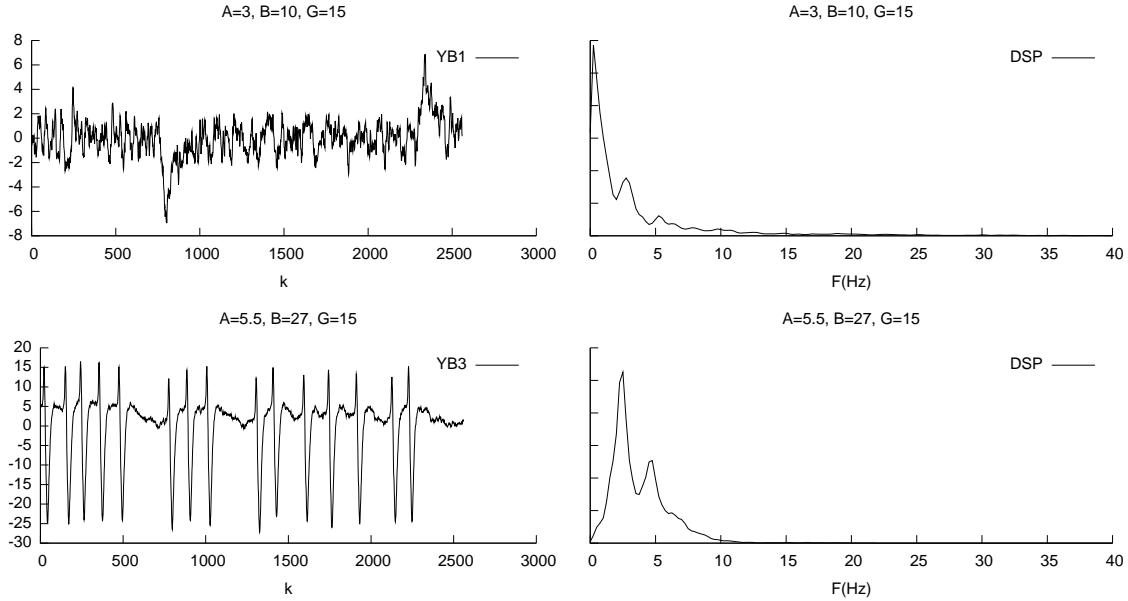


FIG. 2.35 – Signaux simulés par le modèle pour différentes valeurs de θ dont la dynamique correspond le mieux aux signaux de la figure 2.35

2.5.2 Pointes sporadiques

Des segments d'enregistrement SEEG présentant des pointes apparaissant de manière sporadique chez les cinq patients sont représentés figure 2.34. On remarque que la morphologie de ces pointes est assez différente chez un même patient et d'un patient à un autre. Sur le patient P_1 une grande pointe orientée positivement est suivie de deux plus petites orientées négativement. Sur le second patient P_2 les pointes sont plus larges et sont toutes orientées vers le bas. Sur le patient P_3 une série de 5 pointes fines et approximativement de même amplitude se succèdent puis une grande pointe orientée négativement survient. L'alternance positive et négative de l'orientation des pointes est observée également chez le patient P_4 où leur amplitude est élevée. Les pointes du dernier patient ont une morphologie presque identique. Elles sont quasiment symétriques. Les valeurs de $\theta = (A, B, G)$ pour lesquelles le modèle génère une dynamique de pointes sporadiques se trouve dans des zones bistables où coexistent soit :

1. Deux points fixes asymptotiquement stables figure 2.28 où $\theta \in B1$.
2. Un cycle limite et un point stable figure 2.30 où $\theta \in B3$.

Ces signaux et leur DSP sont représentés figure 2.35. Si le mécanisme générant les pointes observées chez les patients est interprété suivant 1), le potentiel post-synaptique des cellules pyramidales oscille alternativement autour d'un point fixe puis de l'autre. Ces pointes correspondraient en fait à des réponses indicielles du filtre passe haut modélisant l'instrumentation. Dans ce cas les pointes observées doivent être alternativement négatives et positives. Sinon, si ce mécanisme est expliqué par 2), sur un même segment les pointes doivent être identiques et toutes orientées de la même façon. Il apparaît difficile de trancher entre les deux cas vue la diversité morphologique des pointes observées sur seulement cinq patients. Qualitativement on peut dire que le signal du patient P_2 ressemble plus au cas 1) du fait de la largeur des pointes. Les pointes du patient P_5 étant morphologiquement régulières, il se situerait dans le cas 2).

2.5.3 ONSET

Chez certains patients on observe également une phase appelée ONSET dont les enregistrements SEEG effectués sur les patients P_i , $i = 1, \dots, 5$, sont présentés figure 2.36 ainsi que leur DSP estimées. Cette phase se caractérise par un spectre de fréquence élevé. Pour les patients P_1 , P_4 et P_5 , l'énergie du spectre est concentrée dans une bande de fréquence relativement étroite. Le modèle génère une activité similaire pour des valeurs de $\theta = (A, B, G)$ appartenant à la zone M_4 où l'équilibre du système correspond à un cycle limite. La figure 2.37 représente la sortie du modèle simulée pour $\theta \in M_4$. Pour les deux autres patients, il n'est pas aussi évident d'affecter les dynamiques ici étiquetées ONSET à une région des cartes de bifurcation et nous ne le ferons pas ici.

2.5.4 ICTAL

Sur la figure 2.38 les enregistrements SEEG durant la phase ICTAL des 5 patients P_i , $i = 1, \dots, 5$ sont représentés sur la colonne de gauche et leur spectre en correspondance à droite. Il est intéressant de constater que deux raies spectrales apparaissent pour P_1 et P_3 . Sur la représentation temporelle du signal SEEG, apparaît une alternance entre une plage temporelle où le spectre semble de fréquence basse, ce qui explique la première raie, entre le 500^e et le 1000^e échantillon pour P_1 , et entre 0 et 1000 pour P_3 , et une plage où le support de la densité spectrale est plus haut en fréquence ce qui explique la deuxième raie, entre le 1000^e et le 2000^e échantillon pour P_1 , et entre le 1000^e et le 1800^e pour P_3 . Il est alors intéressant de confronter ces deux signaux au dernier signal de la figure 2.39 simulé pour une valeur de $\theta = (5.5, 27, 15) \in B2$ où coexistent 2 cycles limites stables. On retrouve dans la simulation une alternance entre des périodes d'oscillations rapides et lentes expliquant les deux raies de son spectre à droite. Cependant pour P_1 la première raie est à 5 Hz et la seconde à 15 Hz et pour P_3 la première est à 4.2 Hz et la seconde à 6 Hz. Le spectre de $P3$ est plus proche du spectre du signal simulé où le premier pic est à 3.2 Hz et le second à 8 Hz.

Les spectres des trois autres patients, assez identiques, présentent un pic étroit dans la bande [5, 10] Hz. Deux signaux simulés pouvant correspondre à ces dynamiques sont représentés en haut de la figure 2.39. On remarque cependant que les spectres ne correspondent pas exactement aux spectres réels.

Les différents signaux enregistrés pendant la phase ICTAL pourraient être caractéristique, selon le modèle proposé de l'hippocampe,

1. d'une dynamique bistable où la trajectoire d'état alterne entre les deux cycles limites stables. Deux raies dans le spectre pouvant être un indicateur de bistabilité.
2. d'une dynamique monostable où l'état évolue autour d'un seul et même cycle limite stable.

Cette analyse qualitative du modèle et la mise en correspondance avec les signaux SEEG réels observés en épilepsie montre ce que l'on peut attendre du modèle en termes de simulations réalistes d'activités SEEG épileptiformes. Il apparaît clairement que les dynamiques simulées sont stéréotypées aussi bien pour les pointes que pour les cycles limites. L'analyse spectrale montre cependant une certaine proximité entre les signaux simulés et les signaux réels.

2.6 Discussion

Les modèles de population neuronale sont présents dans un bon nombre de travaux dont la première partie de ce chapitre a donné quelques exemples.

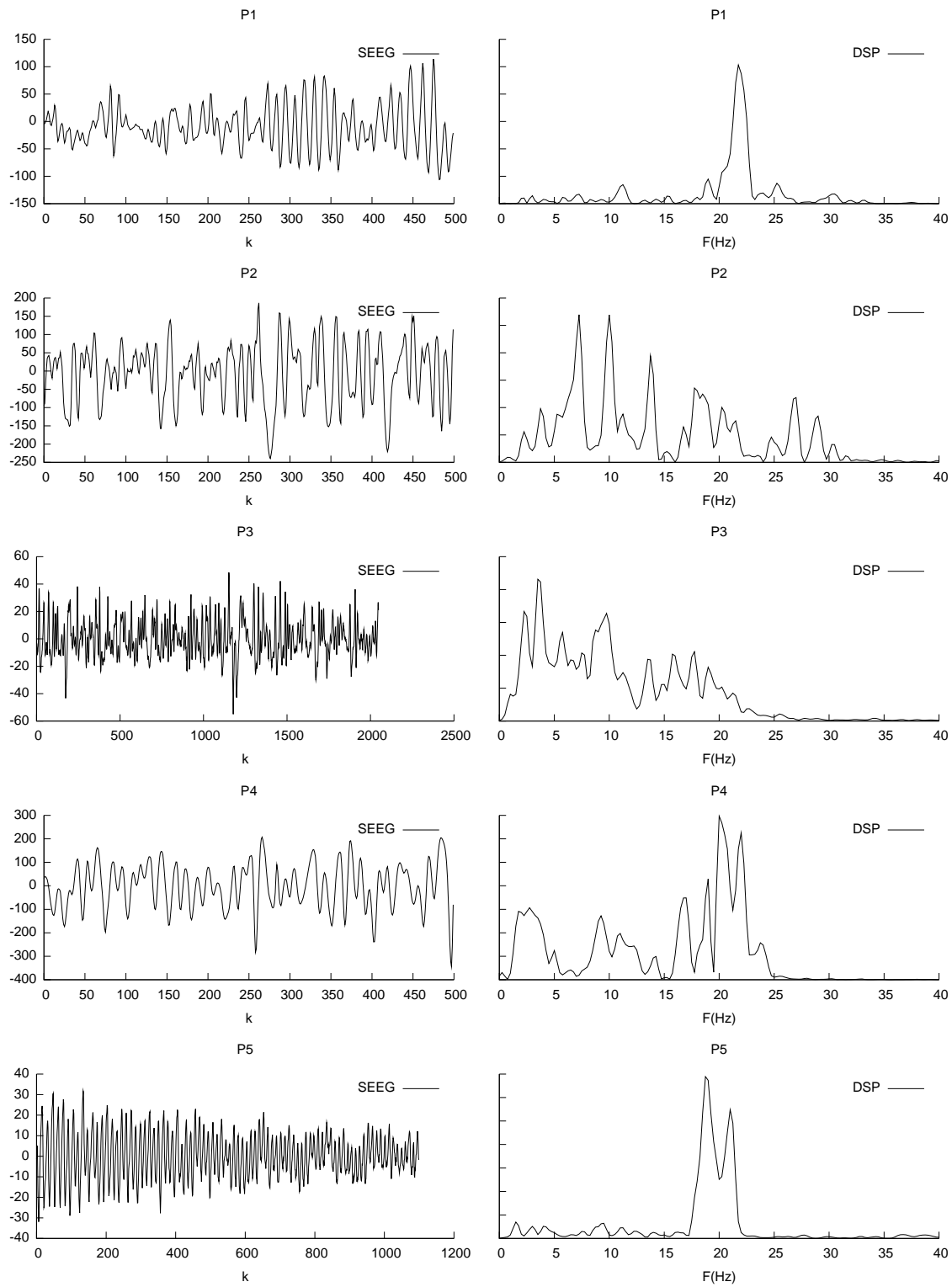


FIG. 2.36 – Signaux SEEG enregistrés chez 5 patients P_i , $i = 1, \dots, 5$, pendant la phase ONSET (à gauche) et leur densité spectrale de puissance (à droite).

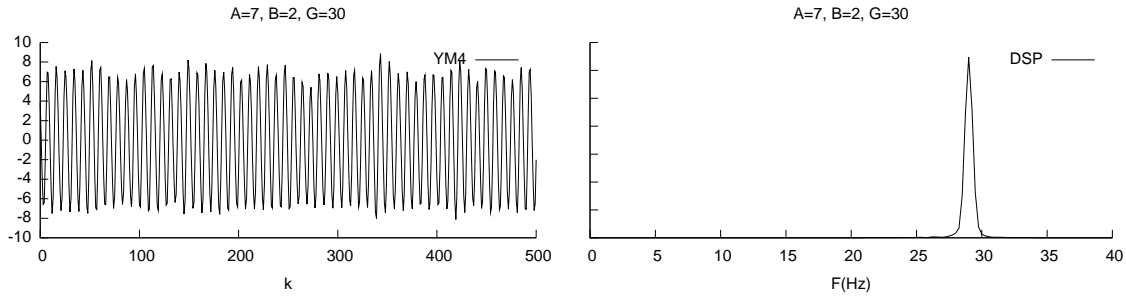


FIG. 2.37 – Signal simulé par le modèle pour $\theta = (7, 2, 30)$ dont la dynamique correspond le mieux aux signaux de la figure 2.37

Deux méthodologies d'analyse ont été présentées pour étudier les changements de dynamiques du modèle d'hippocampe observés lorsque les gains synaptiques varient. Ces deux méthodes délimitent des zones dans l'espace des paramètres. La première méthode est basée sur une classification basée sur des critères spectraux mesurés à partir d'activités simulées : à l'intérieur des zones qu'elle met en évidence, les signaux simulés par le modèle ont des densités spectrales proches. La seconde détecte les bifurcations du modèle. À l'intérieur des zones délimitées par les bifurcations le modèle est qualitativement invariant, c'est à dire que le nombre et la nature des équilibres restent les mêmes.

Les résultats de la classification sur critères spectraux d'une part, et de l'analyse des bifurcations d'autre part, peuvent être considérés comme étant complémentaires. L'analyse spectrale de signaux réels met en évidence dans certains cas un seul mode et dans d'autres cas deux modes. L'analyse qualitative propose des interprétations à ces situations. Un mode unique peut correspondre à un cycle limite tandis que la présence de deux modes peut s'expliquer tantôt par la coexistence de cycles stables, tantôt par un seul cycle limite menant à une trajectoire suffisamment peu sinusoïdale (effet marqué des non linéarités) pour que le mode de fréquence la plus élevée corresponde à un harmonique. Notons cependant que cette analyse qualitative ne nous a pas permis, et ce n'était pas vraiment son rôle, de trouver des valeurs de paramètres permettant d'ajuster les fréquences des cycles limites pour les rapprocher des fréquences des modes observés dans des signaux réels. Ce travail d'ajustement relève en fait plus d'une procédure d'identification abordée au chapitre 4.

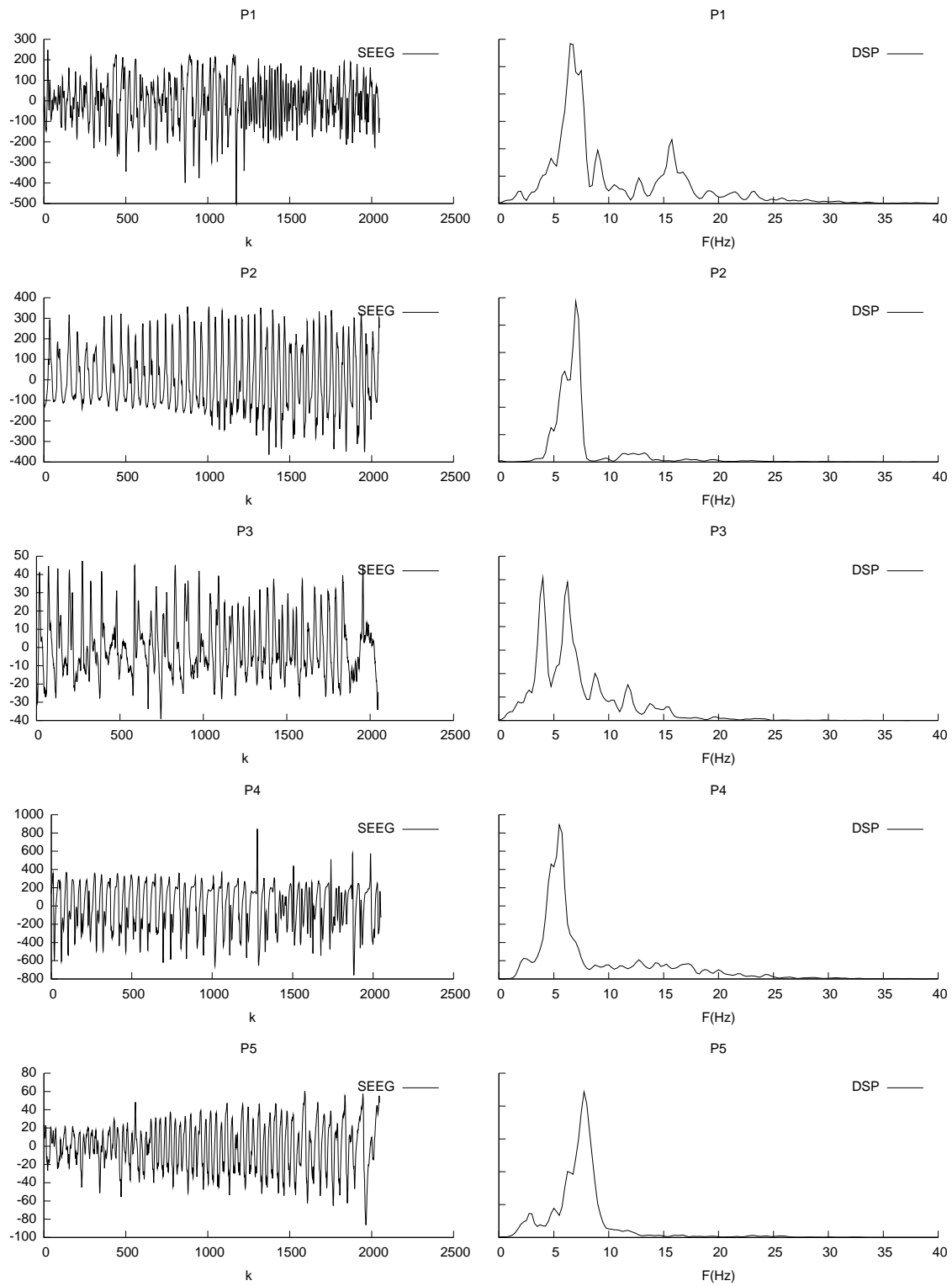


FIG. 2.38 – Signaux SEEG enregistrés chez 5 patients P_i , $i = 1, \dots, 5$, pendant la phase ICTAL (à gauche) et leur densité spectrale de puissance (à droite).

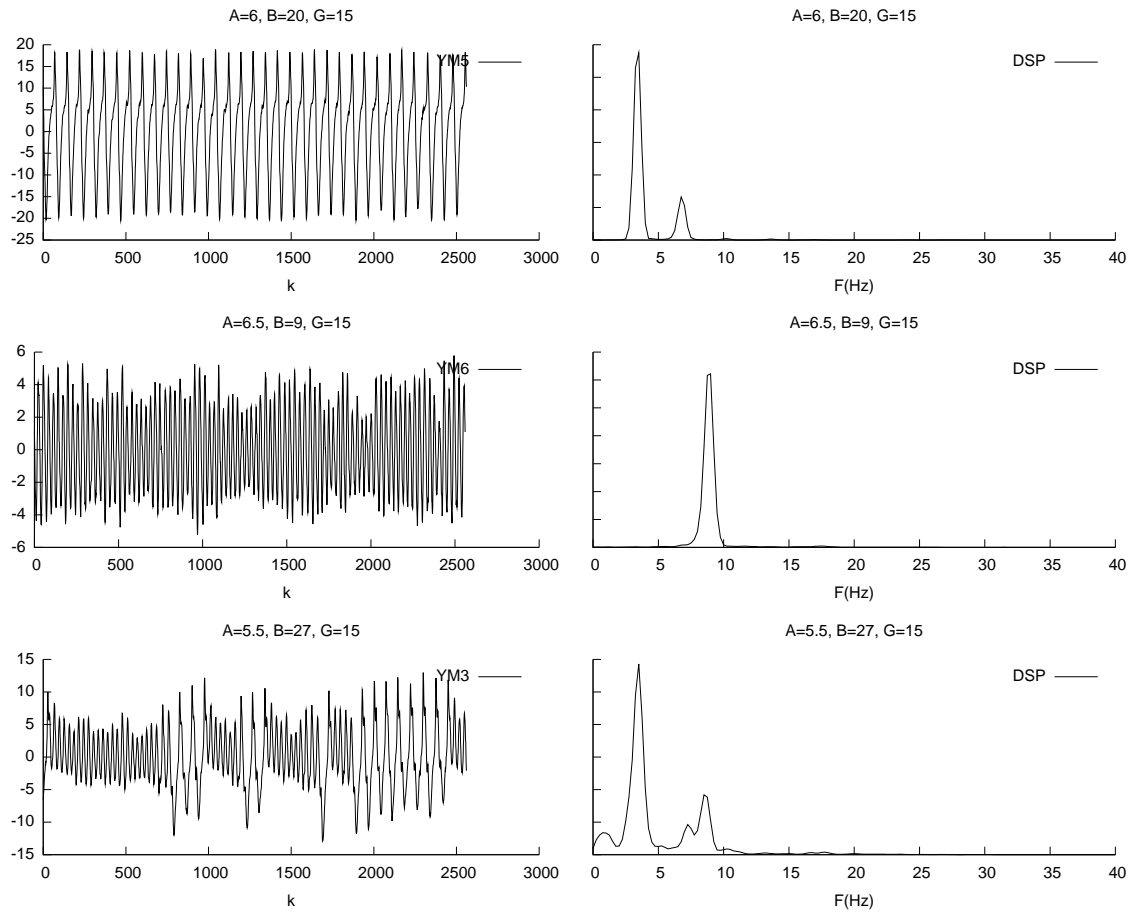


FIG. 2.39 – Signaux simulés par le modèle pour différentes valeurs de θ appartenant respectivement aux zones $M1$, $M6$ et $B2$ et dont la dynamique correspond le mieux aux signaux de la figure 2.38

Chapitre 3

Simulation et estimation d'état

Le modèle introduit dans la section 2.2.2 propose une description macroscopique des dynamiques des populations neuronales présentes dans l'hippocampe où l'influence des populations afférentes est modélisée par un processus gaussien à spectre large. Ainsi l'évolution temporelle continue de l'état du système est décrite par un système différentiel non autonome piloté par un processus gaussien assimilé à un bruit blanc. Cette forme d'équation non déterministe, appelée équation différentielle stochastique (EDS), fut introduite initialement par les physiciens [Einstein, 1905, Langevin, 1908], pour modéliser la trajectoire erratique des atomes dans le but de démontrer leur existence. La position, à un instant futur, sur une trajectoire d'état décrite par une EDS, connaissant le chemin parcouru jusqu'à l'instant présent, n'est influencée que par la position à l'instant présent. Cette propriété définit un processus Markovien dans la mesure où la perturbation aléatoire est dérivée d'un processus à accroissements indépendants. Les électrodes de champ utilisées lors de l'enregistrement intra-cérébral de l'activité électrique de l'hippocampe, recueillent une vue partielle de l'état correspondant au potentiel moyen de la membrane des cellules pyramidales. L'observation du système ainsi modélisé est donc indirecte. De plus le système d'enregistrement effectue des mesures échantillonnées de cette vue partielle de la trajectoire d'état.

Du fait de la propriété markovienne du processus et de la nature indirecte de l'observation, le modèle d'hippocampe constitue ce que l'on appelle un modèle de Markov caché. Le filtrage bayésien consiste à estimer une trajectoire d'état à partir d'une réalisation de l'observation et en prenant en compte le «mécanisme générateur» markovien supposé connu. Ce problème a fait l'objet de nombreux travaux dont les publications [Cappé *et al.*, 2005, Doucet *et al.*, 2001, Jazwinski, 1970] donnent un large aperçu. Dans cette thèse on s'intéresse plutôt à estimer certains paramètres du modèle d'hippocampe liés à l'excitation et à l'inhibition. Cette estimation peut être réalisée en déterminant la valeur des paramètres qui maximise la vraisemblance de l'observation. Un calcul direct de cette vraisemblance n'étant guère possible en général, elle peut cependant être estimée en utilisant des méthodes de filtrage.

La figure 3.1 présente une vue générale du problème d'estimation d'état dans lequel les différentes sections de ce chapitre sont situées. La première partie de ce chapitre présente les modèles de Markov cachés pour un état discret et un état continu. Les équations différentielles stochastiques et l'intégration numérique de telles équations sont ensuite présentées. Enfin différentes méthodes d'estimation d'état sont présentées et évaluées sur le modèle de population neuronale de l'hippocampe.

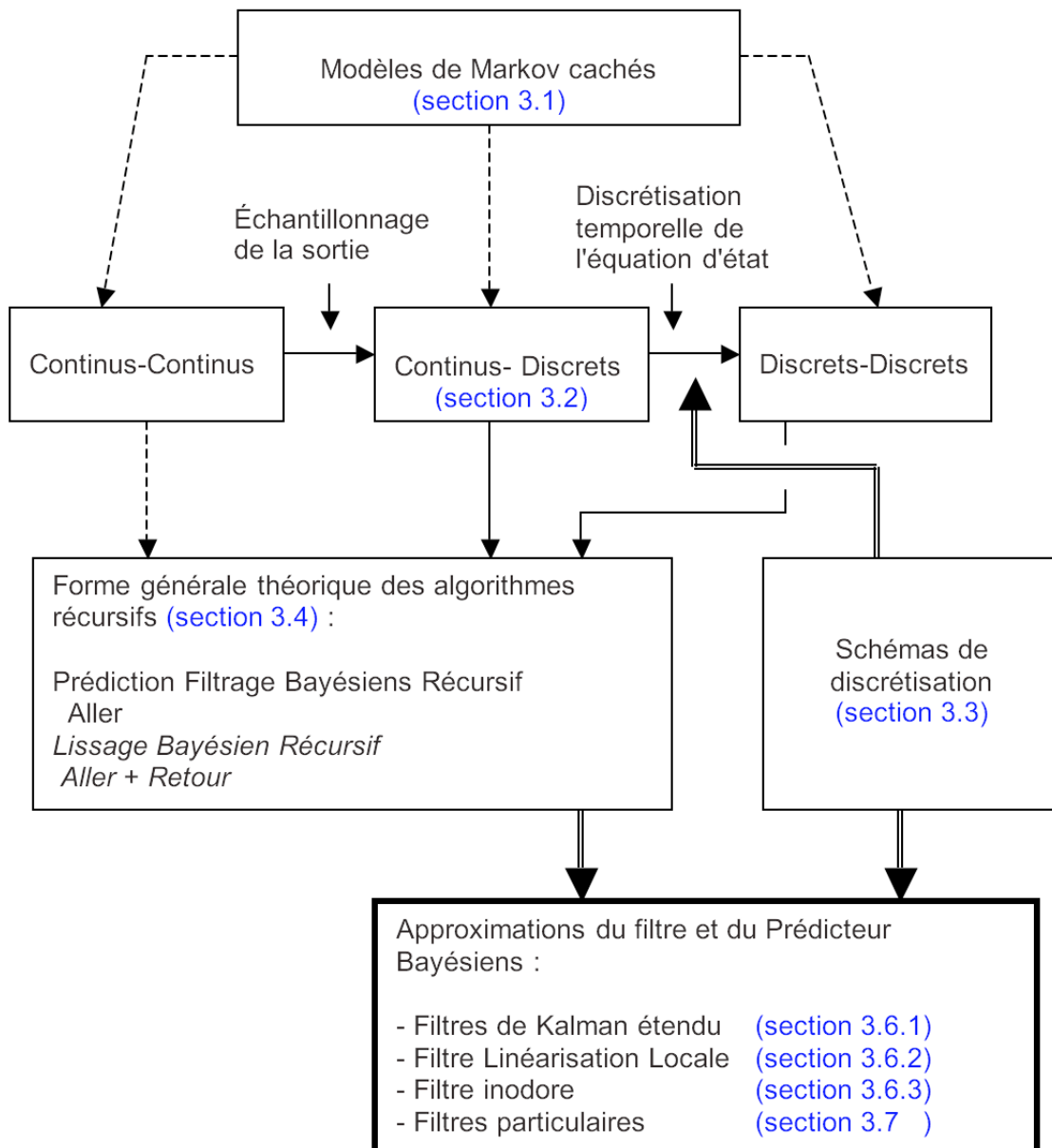


FIG. 3.1 – Vue d'ensemble du problème d'estimation d'état des modèles de Markov cachés.

3.1 Modèles de Markov cachés

3.1.1 Définition des processus markoviens

Un processus $\{X(t), t \in T\}$ est un ensemble de variables aléatoires $X(t)$ indexées par un paramètre t représentant le temps. De la manière la plus générale, ce processus de dimension N_x , à l'instant t , peut prendre ses valeurs dans un espace d'état dénombrable ou non. Cependant on ne considérera ici que les processus à espace d'état continu : $X(t) \in \mathbb{R}^{N_x}$. T peut lui aussi être continu $T = [t_0, t_1] \subset \mathbb{R}$, ou discret $T = \{0, \dots, N\} \subset \mathbb{N}$ selon le système modélisé. On notera par la suite un processus continu $\{X(t), t \in T\}$ avec $T \subset \mathbb{R}$ et un processus discret $X_{0:N} = \{X_k, k = 0, \dots, N\}$.

Connaître la loi de probabilité du processus gouvernant l'état d'un système nous permet d'en faire la prédiction. Par exemple, à partir d'une réalisation du processus $\{x(t), 0 < t < t_1\}$ estimer l'état du système à un instant $t_2 > t_1$. La particularité des modèles de Markov est que la loi de probabilité de l'état futur $X(t_2)$, connaissant $\{x(t), 0 < t < t_1\}$, dépend uniquement de l'état à l'instant présent $x(t_1)$. Connaître la réalisation du processus antérieure à t_1 , $\{x(t), t < t_1\}$, n'apporte aucune information supplémentaire. Ces processus particuliers, appelés aussi processus sans mémoire, sont définis en temps continu ainsi :

Définition 3.1 *Un processus $\{X(t), t \in T\}$ est un processus de Markov si pour toutes suite de valeurs d'état du processus x_1, x_2, \dots, x_k aux instants consécutifs $t_1 < t_2 < \dots < t_k < t_{k+1}$*
 $\Pr(X(t_{k+1}) \in B | X(t_k) = x_k, X(t_{k-1}) = x_{k-1}, \dots, X(t_2) = x_2, X(t_1) = x_1) =$
 $\Pr(X(t_{k+1}) \in B | X(t_k) = x_k)$

et de même en temps discret :

Définition 3.2 *Un processus $X_{0:N} = \{X_k, k = 0, \dots, N\}$ est un processus de Markov si pour toutes suite de valeurs d'état du processus x_1, x_2, \dots, x_N aux instants discrets $k_1 < k_2 < \dots < k_N < k$*

$$\Pr(X_k \in B | X_{k_N} = x_N, \dots, X_{k_2} = x_2, X_{k_1} = x_1) = \Pr(X_k \in B | X_{k_N} = x_N)$$

Nous admettons ici, n'ayant pas besoin d'un cadre plus général, que les différentes mesures de probabilité sont toutes absolument continues par rapport aux mesures de Lebesgue de dimensions appropriées (on parlera ainsi indifféremment de loi ou de densité de probabilité). La densité de probabilité jointe $p_{X_{0:N}}(x_{0:N})$ d'un processus Markovien $X_{0:N}$ en temps discret, est entièrement caractérisée par ses densités de probabilité de transition $q_k(x_k, x_{k-1})$, $k = 0, 1, \dots, N$ définies par

$$\Pr(X_k \in dx | X_{k-1} = x_{k-1}) = q_k(x, x_{k-1})dx$$

et par sa loi initiale

$$\Pr(X_0 \in dx) = q_0(x)dx$$

Elle peut en effet, être écrite sous la forme :

$$p_{X_{0:N}}(x_{0:N}) = q_0(x_0) \prod_{k=1}^N q_k(x_k, x_{k-1}) \quad (3.1)$$

Pour le processus continu $\{X(t), t \in T\}$, la densité de probabilité de transition est notée :

$$\Pr(X(t) \in dx | X(t_{k-1}) = x_{k-1}) = q_{t|t_{k-1}}(x, x_{k-1})dx$$

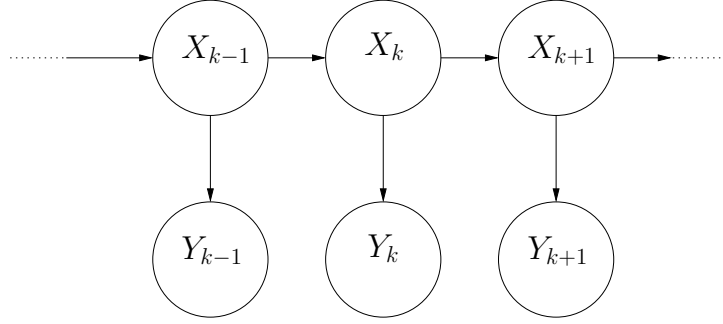


FIG. 3.2 – Représentation graphique d'un processus markovien caché, $\{X_k\}$ est le processus indirectement observé par $\{Y_k\}$

Pour une suite finie $X_{0:N}$ d'échantillons pris en N instants consécutifs $t_0 < t_1 < \dots < t_N$ sur un processus markovien en temps continu $\{X(t), t \in T\}$ tels que $X_k = X(t_k)$, la densité jointe s'écrit :

$$p_{X_{0:N}}(x_{0:N}) = q_0(x_0) \prod_{k=1}^N q_{t_k|t_{k-1}}(x_k, x_{k-1}) \quad (3.2)$$

Le temps et l'espace des systèmes physiques sont très souvent modélisés par des variables prenant leur valeur dans des espaces continus. Cependant la simulation numérique de tels modèles impose une discrétisation du temps. Ainsi l'équation différentielle modélisant l'hippocampe, introduite dans la section 2.2.2, est décrite en temps continu par une équation différentielle du type

$$\frac{dX}{dt} = f(X, t) + g(X, t)W(t) \quad (3.3)$$

où X est l'état du système, f et g des fonctions continues non linéaires et où $d\beta_t = W(t)dt$ correspond à un incrément d'un processus gaussien à accroissements indépendants modélisant l'influence des population distantes. On montre [Jazwinski, 1970] que la solution de (3.3), définie dans un certains sens (intégrale de Ito), est un processus markovien. Cependant il n'existe pas, en général, de solution explicite. Des méthodes d'intégration numériques semblables aux méthodes d'intégration d'équation différentielles ordinaires ont été en conséquence développées. Ces schémas d'intégration numérique d'équations différentielles stochastiques construisent un processus en temps discret $\hat{X}_{0:N}$ approximant le processus continu $\{X(t), t \in T\}$ aux instants $\{t_k, k = 1, \dots, N\}$.

Le signal enregistré dans l'hippocampe est obtenu au moyen d'un électro-encéphalographe effectuant une mesure du potentiel toutes les $4ms$ environ. Ceci correspond à une observation en temps discret $Y_k \in \mathbb{R}^{N_y}$ assimilée à une fonction bruitée de l'état $X(t_k)$ et modélisé par une équation de la forme :

$$Y_k = h_k(X_k, V_k) \quad (3.4)$$

où la fonction continue h_k admet en argument l'état $X_k = X(t_k)$ à l'instant t_k et un échantillon de bruit V_k supposé extrait d'une suite de variables aléatoires iid (indépendantes et identiquement distribuées).

Les modèles de Markov cachés considérés ici sont des modèles continus-discrets où le processus de Markov en temps continu est observé par une équation de la forme (3.4), et des modèles discrets-discrets correspondant à un processus de Markov en temps discret observé par une équation de la forme (3.4). La figure (3.2) donne une représentation graphique d'un tel modèle. $\{V_k\}$ étant une suite de variables aléatoires indépendantes, les observations Y_k sont mutuellement indépendantes, conditionnellement aux états cachés $X_{0:N}$.



FIG. 3.3 – Mouvement brownien d'une particule évoluant dans un espace bidimensionnel.

$$\Pr(Y_k \in dy | X_k = x_k, \dots, X_0 = x_0) = \Pr(Y_k \in dy | X_k = x_k) = g_k(x)dy \quad (3.5)$$

où la dépendance en y dans $g_k(x)$ est ici implicite.

3.2 Les équations différentielles stochastiques

3.2.1 Processus Brownien

La description déterministe des systèmes dynamiques continus en temps et en espace a fait émerger au début du XX^{ème} siècle un certain nombre d'interrogations sur leur prédictibilité. La théorie du chaos a montré que l'état de systèmes déterministes, même simples (les équations de Lorentz ne sont qu'en 3 dimensions) ne peut être prédit qu'à condition de connaître de manière exacte l'état à l'instant initial. Or en physique la mesure de cet état initial, toujours perturbée par des phénomènes fluctuants intrinsèques à la méthode d'instrumentation, rend imprédictible cette classe de systèmes extrêmement sensibles aux conditions initiales. Le grand nombre de facteurs aléatoires perturbant certains processus comme les fluctuations des cours de la bourses, peut induire également un comportement erratique de leur état. C'est ainsi que déjà au XIX, le botaniste Brown fut intrigué en observant le déplacement aléatoire de particules de pollen à la surface de l'eau. Une description purement déterministe des phénomènes observés s'avère insuffisante. C'est pourquoi Einstein [Einstein, 1905] fut le premier à donner une description mathématique des déplacements observés par Brown modélisant ainsi une trajectoire d'état stochastique continue en temps et en espace dans le but de démontrer l'existence des atomes. Pour développer sa théorie, il formalisa le mouvement erratique de ces petites particules. Pour ce faire il fit l'hypothèse que la position future X_{k+1} d'une particule à l'instant t_{k+1} ne dépendait que de sa position X_k à l'instant présent t_k et d'une variable aléatoire Δ indépendante des X_i , $i \leq k$, posant $X_{k+1} = X_k + \Delta$ et introduit ainsi des objets mathématiques originaux, pour l'époque, tel que le mouvement brownien :

Définition 3.3 *Un processus brownien $\{\beta_t, t > 0\}$ est un processus stochastique vérifiant les propriétés suivantes*

- $\Pr\{\beta_0 = 0\} = 1$
- *Les accroissements $\beta_{t_i} - \beta_{t_{i+1}}$ calculés sur des intervalles $[t_i, t_{i+1}]$ disjoints sont mutuellement indépendants et suivent chacun une loi normale $\mathcal{N}(0, Q(t)\Delta_i)$ où $\Delta_i = t_{i+1} - t_i$.*

La fonction de covariance $\gamma_\beta(t, \tau) = E[\beta_t \beta_\tau]$ d'un processus brownien scalaire $\{\beta_t \in \mathbb{R} : t > 0\}$ tel que $Q(t) = \sigma^2$ s'écrit $\gamma(t, \tau) = \sigma^2 \min(t, \tau)$. En utilisant formellement le fait que

si $y = \dot{x}$ alors $\gamma_y(t, \tau) = \frac{\partial^2 \gamma_x(t, \tau)}{\partial t \partial \tau}$ on obtient pour le processus brownien $\gamma_{\dot{\beta}}(t, \tau) = \sigma^2 \delta(t - \tau)$ qui correspond à la fonction d'autocorrélation d'un processus bruit blanc gaussien. Ainsi, formellement, la dérivée d'un processus brownien est un bruit blanc gaussien. On montre cependant que le processus est continu mais pas différentiable [Jazwinski, 1970] en moyenne quadratique, ce qui est cohérent avec le fait que le bruit blanc n'est pas un processus d'ordre 2 et ce qui explique la présence d'une distribution de Dirac dans l'expression de $\gamma_{\dot{\beta}}$.

3.2.2 Équation différentielle stochastique

Langevin proposa par la suite une autre approche théorique pour expliquer le mouvement brownien, en appliquant le principe fondamental de la dynamique de Newton sur les particules Browniennes. Il introduisit ainsi pour la première fois une équation différentielle stochastique de la forme :

$$\frac{dv(t)}{dt} = -kv(t) + F(t) \quad (3.6)$$

où $v(t)$ est la vitesse d'une particule à l'instant t , $F(t)$ «est indifféremment positive et négative, et sa grandeur est telle qu'elle maintient l'agitation de la particule que, sans elle, la résistance visqueuse finirait par arrêter». Il aboutit alors aux mêmes résultats qu'Einstein. Une généralisation de l'équation de Langevin est :

$$\frac{dX(t)}{dt} = f(X, t) + g(X, t)W(t) \quad (3.7)$$

dont l'intégration mène à la forme suivante :

$$X(t) = X(t_0) + \int_{t_0}^t f(X, \tau) d\tau + \int_{t_0}^t g(X, \tau) W(\tau) d\tau \quad (3.8)$$

Supposant le processus $t \rightarrow f(X(t), t)$ suffisamment régulier, la première intégrale peut être définie au sens de Rieman en moyenne quadratique suivant un procédé analogue à l'intégrale de Rieman classique. La deuxième intégrale n'est pas définie au sens de Rieman en moyenne quadratique car $W(\tau)$ est «trop irrégulière». Mais considérant que le bruit blanc gaussien $W(\tau)$ est la dérivée du processus brownien, on est amené à considérer $W(\tau)d\tau$ comme l'incrément infinitésimal $d\beta_\tau$ d'un processus brownien β_τ tel que $E[d\beta_\tau d\beta_\tau] = Q(\tau)d\tau$. On réécrit ainsi cette intégrale :

$$\int_{t_0}^t g(X, \tau) d\beta_\tau$$

qui est une intégrale stochastique en moyenne quadratique construite à partir de partitions de $[t_0, t]$ en petits intervalles suivant un procédé similaire à celui utilisé pour l'intégration de fonctions déterministes. Plus précisément, Itô a redéfini une intégrale stochastique $\int g(\tau) d\beta_\tau$ en partitionnant l'intervalle $[t_0, t]$ en un très grand nombre N d'intervalles délimités par les instants $t_0 < \dots < t_i < t_{i+1} < \dots < t_n$:

$$\int_{t_0}^t g(\tau) d\beta_\tau = \lim_{\max |t_{i+1} - t_i|} \sum_{i=1}^n g(t_{i-1}) [\beta_{t_i} - \beta_{t_{i-1}}] \quad (3.9)$$

Où \lim est la limite prise en moyenne quadratique. On réécrit ainsi symboliquement l'équation différentielle stochastique (EDS) (3.7) :

$$dX = f(X, t)dt + g(X, t)d\beta_t \quad (3.10)$$

3.2.3 Caractère markovien de la solution d'une EDS

En considérant l'approximation discrète de (3.10) pour un incrément temporel Δ_t (petit mais non infinitésimal) :

$$X(t + \Delta_t) - X(t) = f(X(t), t)\Delta_t + g(X(t), t)(\beta_t - \beta_{t+\Delta_t})$$

Les incréments de browniens $(\beta_{t+\Delta_t} - \beta_t)$ étant indépendants, conditionnellement à $X(t)$, $X(t + \Delta_t)$ est indépendant du processus passé $\{X(\tau), \tau < t\}$. Ainsi le processus $\{X(t), t > 0\}$ est un processus markovien caractérisé par sa densité de probabilité $q_0(x_0)$ à l'instant initial en général supposée connue, et sa densité de transition $q_{t|\tau}(x_t, x_\tau)$. Notant $p(x, t) = q_{t|\tau}(x_t, x_\tau)$ Cette densité est la solution de l'équation aux dérivées partielles directe de Kolmogorov [Jazwinski, 1970] :

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \sum_i \frac{\partial}{\partial x_i} (f_i(X, t)p) + \frac{1}{2} \sum_{ij} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} ([g(X, t)Q(t)g^T(X, t)]_{ij}p) \quad (3.11)$$

avec la mesure de probabilité initiale :

$$\lim_{t \rightarrow \tau} q_{t|\tau}(x_t, x_\tau) = \delta(x_t - x_\tau)$$

où x_i est la i^e composante du vecteur $X(t)$, f_i est la i^e composante de la fonction f , $[g(X, t)Q(t)g^T(X, t)]_{ij}$ est l'élément en ligne i et en colonne j de la matrice entre crochets. Pour déterminer la densité de probabilité du processus $p_{X(t)}(x_t)$ l'équation directe de Kolmogorov (3.11) doit être résolue avec la condition initiale $q_0(x_0)$ correspondant à la densité initiale de $X(t)$.

3.2.4 Équation différentielle stochastique linéaire

Une équation différentielle stochastique linéaire est décrite par :

$$dX = F(t)Xdt + G(t)d\beta_t \quad (3.12)$$

où $F(t)$ est une matrice $N_x \times N_x$, $G(t)$ est une matrice $N_x \times N_w$ et le processus brownien β_t est tel que $E[d\beta_t d\beta_t] = Q(t)dt$. La densité de probabilité initiale $q_0(x_0)$ du processus $X(t)$ généré par (3.12) est gaussienne $X_0 \sim \mathcal{N}(m_0, P_0)$. En utilisant l'équation directe de Kolmogorov (3.11) on peut montrer [Jazwinski, 1970] que la densité de probabilité $p_{X(t)}(x_t)$ de ce processus est gaussienne et telle que la moyenne $m(t)$ et la covariance $P(t)$ sont obtenue en intégrant les équations différentielles suivantes de 0 à t :

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= F(t)m \\ \frac{dP}{dt} &= F(t)P + PF^T(t) + G(t)Q(t)G^T(t) \end{aligned} \quad (3.13)$$

avec $m(0) = m_0$ et $P(0) = P_0$. Ainsi, si les matrices ne dépendent plus du temps $F(t) = F$ et $G(t) = G$ la moyenne $m(t)$ et la covariance $P(t)$ s'écrivent :

$$\begin{aligned} m(t) &= m(0) \exp(Ft) \\ P(t) &= \exp(Ft)P(0) \exp(Ft)^T + \int_0^t \exp(F(t-\tau))GQG^T \exp(F(t-\tau))^T d\tau \end{aligned} \quad (3.14)$$

De plus les échantillons $\{X_k = X(t_k) : k = 0, \dots, N\}$ d'un processus continu $X(t), t > 0$ décrit par l'EDS linéaire (3.12), peuvent être calculés au moyen d'un modèle discret équivalent en intégrant (3.12) sur l'intervalle $[t_{k-1}, t_k]$:

$$X_k = A(t_k, t_{k-1})X_{k-1} + w_k \quad (3.15)$$

où $A(t_k, t_{k-1})$ est la matrice de transition de dimension $N_x \times N_x$ solution de l'équation différentielle :

$$\frac{dA(t, \tau)}{dt} = F(t)A(t, \tau) \quad (3.16)$$

telle que $A(\tau, \tau) = I$ et où

$$w_k = \int_{t_{k-1}}^{t_k} A(t_k, t)G(t)d\beta_t \quad (3.17)$$

est un bruit blanc gaussien centré dont la covariance $Q_w(t_k) = E[w_k w_k^T]$ est donnée par :

$$Q_w(t) = \int_{t_{k-1}}^t A(t_k, \tau)G(\tau)Q(\tau)G^T(\tau)A^T(t_k, \tau)d\tau \quad (3.18)$$

Ainsi, l'équation (3.15) fournit une méthode récursive exacte permettant la simulation du processus $X(t)$ échantillonné $\{X_k = X(t_k) : k = 0, \dots, N\}$. De plus, cette discrétisation constitue une étape importante pour estimer l'état d'un modèle de Markov caché dont l'évolution d'état décrite en temps continu par une EDS et est observée à des instants discrets. L'intégration des équations différentielles (3.13) de t_{k-1} à t peut être écrite de manière équivalente par :

$$\begin{aligned} m(t) &= A(t, t_{k-1})m(t_{k-1}) \\ P(t) &= A(t, t_{k-1})P(t_{k-1})A^T(t, t_{k-1}) + Q_w(t) \end{aligned} \quad (3.19)$$

Un modèle de Markov linéaire caché dont l'état continu est observé à des instants discrets peut donc être mis sous la forme d'un modèle d'état discret à observations discrètes.

3.3 Intégration numérique des EDS

La description de systèmes sous forme d'équations différentielles est utilisée dans de nombreux domaines scientifiques (économie, physique, biologie, ...). Dans le cas déterministe, le recours aux méthodes numériques permettant de simuler via un ordinateur un système ainsi modélisé apparaît incontournable puisque l'on ne sait résoudre à la main que peu d'équations différentielles. Dans le cas stochastique (EDS) ce calcul à la main est encore moins possible. Ainsi on a introduit différentes méthodes d'intégration numérique d'équations différentielles ordinaires ou stochastiques qui fournissent une approximation d'une représentation échantillonnée en temps de la solution exacte.

Comme introduit à la section 2.2.2, la modélisation mathématique de la dynamique des populations neuronales impliquées dans l'hippocampe conduit à un système d'équations différentielles stochastiques non-linéaires décrivant l'évolution temporelle des différentes variables d'état du système physiologique considéré. Son intégration numérique permettra donc (sous réserve de bonne adéquation du modèle) de simuler numériquement l'activité neuronale globale au sein de l'hippocampe (aux erreurs de modélisation près évidemment).

Dans [Kloeden et Platen, 2000], un grand nombre de méthodes d'intégration numérique d'équations différentielles stochastiques est présenté. Dans cette thèse, seuls les schémas d'intégration dits explicites à un pas sont abordés. Ces schémas peuvent être mis sous la forme suivante :

$$X_k = X_{k-1} + \phi(X_{k-1}, t_k, \Delta_k, W_k) \quad (3.20)$$

où X_k constitue une approximation convergeant vers un processus d'Itô $X(t)$ à l'instant t_k ($X(t_k) \simeq X_k$) lorsque le pas $\Delta_k = t_k - t_{k-1}$ tend vers zéro. Le bruit W_k représente l'incrément sur Δ_k du processus brownien et est indépendant de X_{k-1} . Ainsi le processus généré par l'équation (3.20) est Markovien. Cette forme markovienne discrète sera utilisée également dans les méthodes d'estimation d'état (section 3.4). Dans cette section, des méthodes d'intégration d'équations différentielles ordinaires sont tout d'abord présentées puis étendues au cas stochastique.

3.3.1 Approximation numérique des équations différentielles ordinaires

Les méthodes d'intégration numérique d'équation différentielles ordinaires sont utilisées dans le cas où la résolution explicite d'équations différentielles de la forme

$$\dot{X} = f(X, t) \quad , X(t_0) = x_0 \quad (3.21)$$

est impossible. Une suite d'échantillons $\{X(t_k), k = 0, \dots, N\}$ de la solution $X(t)$ en des instants discrets $t_0 < t_1 < \dots < t_k < \dots < t_N$ est approchée par un processus discret $\{X_k, k = 0, \dots, N\}$. La méthode la plus simple pour obtenir ce dernier est la méthode d'Euler qui, à partir de la position X_{k-1} estimée à l'instant t_{k-1} , ajoute le produit de la pente $f(X_k, t_k)$ par le pas de discrétisation $\Delta_k = t_k - t_{k-1}$:

$$X_k = X_{k-1} + \Delta_k f(X_k, t_k) \quad (3.22)$$

L'erreur d'approximation globale en t_k est alors définie ainsi :

$$e_N = X_N - X(t_N) \quad (3.23)$$

On dit qu'une méthode est d'ordre α si la norme de cette erreur est bornée comme suit : $\|e_N\| < K \Delta_N^\alpha$ où K est une constante. On montre que le schéma d'Euler est d'ordre 1.

En considérant le développement de Taylor de $X(t)$ on obtient :

$$X(t_k) = X(t_{k-1}) + \frac{dX}{dt}(t_{k-1})\Delta_k + \dots + \frac{1}{p!} \frac{d^p X}{dt^p}(t_{k-1})\Delta_k^p + \dots$$

En remplaçant $\frac{dX}{dt}(t)$ par $f(X)$ on obtient :

$$X(t_k) = X(t_{k-1}) + f(X(t_{k-1}), t_{k-1})\Delta_k + \frac{1}{2!} \left(\frac{\partial f}{\partial t}(X(t_{k-1}), t_{k-1}) + \frac{\partial f}{\partial X} f(X(t_{k-1}), t_{k-1}) \right) \Delta_k^2 + \dots$$

On remarque que la méthode d'Euler consiste à ne retenir que les deux premiers termes du développement précédent. Des schémas d'intégration d'ordre supérieur peuvent être construits en conservant des termes de degré supérieur à 1. Ils nécessitent cependant le calcul de dérivées partielles de f , ce qui n'est pas toujours simple. Comme déjà indiqué, la méthode d'Euler, sur un intervalle $t_{k-1} < t < t_k$, calcule la quantité à ajouter à $X(t_{k-1})$ pour approcher $X(t_k)$ en multipliant la pente $f(X(t_{k-1}), t_{k-1})$ à l'instant t_k par le pas Δ_k . Intuitivement, l'évaluation de la pente à des instants intermédiaires peut donner une information supplémentaire susceptible

d'améliorer l'approximation. La méthode de Heun réalise ainsi une évaluation supplémentaire de la pente $f(\cdot, \cdot)$ pour une position \hat{X}_k prédite par Euler pour l'instant t_k :

$$\begin{aligned}
K1 &= f(X_{k-1}, t_{k-1}) && \text{Calcul de la pente en } t_{k-1} \\
\hat{X}_k &= X_{k-1} + K1\Delta_k && \text{Approximation d'Euler de } X(t_k) \\
K2 &= f(\hat{X}_k, t_k) && \text{Estimation de la pente en } t_k \\
X_k &= X_{k-1} + \frac{1}{2}(K1 + K2)\Delta_k && \text{Approximation de } X(t_k) \text{ avec pente moyenne}
\end{aligned} \tag{3.24}$$

On montre [Kloeden et Platen, 2000] que cette méthode est d'ordre 2. Elle ne nécessite pas le calcul de dérivées de f mais juste l'évaluation de la fonction en différents points. Cette méthode de Runge-Kutta d'ordre 2 peut être étendue à une méthode à l'ordre 4 offrant un bon compromis entre précision et temps de calcul. Elle se décompose comme suit :

$$\begin{aligned}
K1 &= f(X_{k-1}, t_{k-1}) \\
K2 &= f(X_{k-1} + \frac{1}{2}K1\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k) \\
K3 &= f(X_{k-1} + \frac{1}{2}K2\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k) \\
K4 &= f(X_{k-1} + K3\Delta_k, t_k) \\
X_k &= X_{k-1} + \frac{1}{6}(K1 + 2K2 + 2K3 + K4)\Delta_k
\end{aligned} \tag{3.25}$$

Cette méthode converge à l'ordre 4 [Kloeden et Platen, 2000].

3.3.2 Approximation numérique des équations différentielles stochastiques

En considérant un processus continu $\{X(t) : t > 0\}$ décrit par une équation différentielle stochastique (3.10), la suite discrète $\{X(t_k) : k = 0, \dots, N\}$ représentant le processus pris aux instants consécutifs $t_0 < t_1 < \dots < t_k < \dots < t_N$ pourra être approchée par une suite $\{X_k : k = 1, \dots, N\}$ obtenue par une algorithmes d'approximation numérique. Cependant l'erreur définie par l'équation (3.23) ne pourra être évaluée aussi simplement du fait du caractère aléatoire des deux processus. La notion de convergence doit donc être redéfinie.

On distingue deux types de convergence :

- Convergence forte : Une approximation discrète en temps $\{X_k : k = 1, \dots, N\}$ d'un processus d'Itô échantillonné $\{X(t_k) : k = 0, \dots, N\}$ converge fortement au temps t_N si :

$$\lim_{\Delta \rightarrow 0} (E[|X_N - X(t_N)|]) = 0$$

où $\Delta = \max\{(t_k - t_{k-1}) : k = 1, \dots, N\}$. On dit qu'une méthode converge fortement à l'ordre α si $E[|X_N - X(t_N)|] < K\Delta^\alpha$.

- Convergence faible : Une approximation discrète en temps $\{X_k : k = 1, \dots, N\}$ d'un processus d'Itô échantillonné $\{X(t_k) : k = 0, \dots, N\}$ converge faiblement au temps t_N si :

$$\lim_{\Delta \rightarrow 0} (E[g(X_N)] - E[g(X(t_N))]) = 0$$

où $\Delta = \max\{(t_k - t_{k-1}) : k = 1, \dots, N\}$, pour toute fonction $g : \mathbb{R}^{N_x} \rightarrow \mathbb{R}$. On dit qu'une méthode converge faiblement à l'ordre α si $E[g(X_N)] - E[g(X(t_N))]) < K\Delta^\alpha$.

3.3.2.1 Extension des schémas déterministes

Une extension des méthodes déterministes vers des méthodes stochastiques est possible. C'est le cas du schéma stochastique d'Euler :

$$X_k = X_{k-1} + f(X_{k-1}, t_{k-1})\Delta_k + g(X_{k-1}, t_{k-1})W_k \quad (3.26)$$

où $W_k \sim \mathcal{N}(0, \Delta_k Q(t_k))$. Ce schéma convergence fortement à l'ordre $\frac{1}{2}$ et faiblement à l'ordre 1.

L'extension d'autres schémas d'intégrations déterministes au cas stochastique est possible [Wilkie, 2004, Kloeden et Platen, 2000]. Pour cela on considère un processus d'Itô généré par l'équation (3.10) de dimension N_x : $X(t) = [X^1(t), \dots, X^{N_x}(t)]$ dont la i^{e} coordonnée est décrite par l'équation différentielle stochastique suivante :

$$dX^i = f^i(X, t)dt + \sum_{j=1}^{N_\beta} g^{i,j}(X, t)d\beta_t^j \quad (3.27)$$

avec $E[d\beta_t^j d\beta_t^i] = \delta_{i,j}dt$. Ainsi la solution $X^i(t)$ étant fonction des browniens β_t^j on peut considérer le développement de Taylor suivant :

$$X^i(t+dt) = X^i(t) + \frac{\partial X^i(t)}{\partial t}dt + \sum_{j=1}^{N_\beta} \frac{\partial X^i(t)}{\partial \beta_t^j}d\beta_t^j + \frac{1}{2} \sum_{j,k=1}^{N_\beta} \frac{\partial^2 X^i}{\partial \beta_t^j \partial \beta_t^k}d\beta_t^j d\beta_t^k$$

En notant que le produit $d\beta_t^j d\beta_t^k$ est équivalent à $\delta_{j,k}dt$ [Gardiner, 2004] ce développement peut prendre la forme :

$$X^i(t+dt) = X^i(t) + \left(\frac{\partial X^i(t)}{\partial t} + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{N_\beta} \frac{\partial^2 X^i(t)}{\partial (\beta_t^j)^2} \right) dt + \sum_{j=1}^{N_\beta} \frac{\partial X^i(t)}{\partial \beta_t^j} d\beta_t^j \quad (3.28)$$

En identifiant les termes de l'équation (3.28) avec ceux de (3.27), on peut exprimer les dérivées premières de X^i en fonction de $f^i(.,.)$ et de $g^i(.,.)$:

$$\begin{aligned} \frac{\partial X^i(t)}{\partial \beta^j} &= g^{i,j}(X, t) \\ \frac{\partial X^i(t)}{\partial t} &= f^i(X, t) - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{N_\beta} \frac{\partial^2 X^i(t)}{\partial (\beta_t^j)^2} \\ &= f^i(X, t) - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{N_\beta} \sum_{k=1}^{N_x} g^{k,j}(X, t) \frac{\partial g^{i,j}(X, t)}{\partial X^i} \end{aligned} \quad (3.29)$$

Ainsi pour de faibles déplacements $\Delta_k = t_k - t_{k-1}$, $W_k = \beta_{t_k} - \beta_{t_{k-1}}$:

$$X^i(t_k) = X^i(t_{k-1}) + \frac{\partial X^i(t_{k-1})}{\partial t} \Delta_k + \sum_{j=1}^{N_\beta} \frac{\partial X^i(t_{k-1})}{\partial \beta_t^j} W_k$$

En utilisant (3.29), la quantité à rajouter à $X^i(t_{k-1})$ est notée ici :

$$\begin{aligned}\hat{f}^i(X, t_{k-1}) &= \frac{\partial X^i(t_{k-1})}{\partial t} + \sum_{j=1}^{N_\beta} \frac{\partial X^i(t_{k-1})}{\partial \beta_t^j} W_k / \Delta_k \\ &= f^i(X, t_{k-1}) - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{N_\beta} \sum_{k=1}^{N_x} g^{k,j}(X, t_{k-1}) \frac{\partial g^{i,j}(X, t_{k-1})}{\partial X^i} + \sum_{j=1}^{N_\beta} g^{i,j}(X, t_{k-1}) W_k / \Delta_k\end{aligned}\quad (3.30)$$

Entre deux instants d'intégrations, cette quantité sera évaluée à des instants intermédiaires afin d'approcher le mieux possible la solution. Ceci conduit à différents schémas.

Le schéma stochastique de Heun est de la forme :

$$\begin{aligned}K1 &= \hat{f}(X_{k-1}, t_{k-1}) \\ K2 &= \hat{f}(X_{k-1} + K1\Delta_k, t_k) \\ X_k &= X_{k-1} + \frac{1}{2}(K1 + K2)\Delta_k\end{aligned}\quad (3.31)$$

Le schéma stochastique de Runge-Kutta est de la forme :

$$\begin{aligned}K1 &= \hat{f}(X_{k-1}, t_k) \\ K2 &= \hat{f}(X_{k-1} + \frac{1}{2}K1\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k) \\ K3 &= \hat{f}(X_{k-1} + \frac{1}{2}K2\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k) \\ K4 &= \hat{f}(X_{k-1} + K3\Delta_k, t_k) \\ X_k &= X_{k-1} + \frac{1}{6}(K1 + 2K2 + 2K3 + K4)\Delta_k\end{aligned}\quad (3.32)$$

3.3.2.2 Linéarisation locale

La stabilité des méthodes précédemment présentées n'étant pas garantie, une méthode dite de linéarisation locale (LL) à été introduite [Ozaki, 1985] dans le but de mieux préserver les propriétés qualitatives du modèle continu suivant cette approche. Les échantillons $\{X(t_k) : k = 1, \dots, N\}$ d'un processus d'Itô décrit par l'équation différentielle stochastique (3.10) sont approchés par un processus discret $\{X_k : k = 1, \dots, N\}$ dont l'équation d'évolution est :

$$X_k = A(X_{k-1})X_{k-1} + G_k W_k \quad (3.33)$$

où,

$$\begin{aligned}A(X_{k-1}) &= \exp(L(X_{k-1})\Delta) \\ L(X_{k-1}) &= \log(I + J_x^{-1}(X_{k-1})(\exp(J_x(X_{k-1})\Delta) - I)f(X_{k-1}))/\Delta\end{aligned}$$

et où $\Delta = t_k - t_{k-1}$, $J_x(X)$ est la jacobienne de la fonction drift f évaluée en X :

$$J_x(X) = \frac{\partial f}{\partial X}(X)$$

Cependant, une ambiguïté réside dans le choix du terme additif aléatoire $G_k W_k$ [Biscay *et al.*, 1996]. Dans cette thèse on considérera une version simple proposée initialement dans [Ozaki, 1985] où W_k est un bruit blanc gaussien $W_k \sim \mathcal{N}(0, \Delta Q(t_k))$ et $G_k = g(X_{k-1}, t_{k-1})$. Ce schéma appelé ici schéma d'Ozaki, peut également être mis sous la forme :

$$X_k = X_{k-1} + J_x^{-1}(X_{k-1})(\exp(J_x^{-1}(X_{k-1})\Delta) - I)f(X_{k-1}) + G_k W_n \quad (3.34)$$

3.4 Estimation bayésienne de l'état des modèles de Markov cachés

Soient deux vecteurs aléatoires \mathcal{X} , Y . En observant $Y = y$, que peut-on dire de \mathcal{X} ? Si \mathcal{X} et Y sont indépendants, il est clair qu'observer $Y = y$ n'apporte aucune information sur \mathcal{X} . En revanche, Si \mathcal{X} et Y sont liés comme pour les modèles de Markov cachés, observer une réalisation de l'observation $y_{0:N}$ nous donne certaines connaissances sur le processus caché continu $\mathcal{X} = X(t)$ ou discret $\mathcal{X} = X_k$. Cette information est contenue dans la densité de probabilité conditionnelle $p_{\mathcal{X}|Y_{0:N}}(\mathcal{X}, y_{0:N})$. La construction d'un estimateur bayésien de \mathcal{X} à partir d'observations $Y_{0:N}$, consiste à trouver une fonction :

$$Y_{0:N} \in \mathbb{R}^{N_y} \mapsto \hat{X}(Y_{0:N}) \in \mathbb{R}^{N_x}$$

telle que $\hat{X}(Y_{0:N})$ soit à distance réduite de \mathcal{X} . Cette distance est définie au moyen d'une fonction $L : \mathbb{R}^{N_x} \mapsto \mathbb{R}^+$ et d'un coût $L(\epsilon)$ où $\epsilon = \mathcal{X} - \hat{X}(Y_{0:N})$ est l'erreur d'estimation. On impose généralement à la fonction L les contraintes raisonnables suivantes :

$$L(0) = 0, \quad |\epsilon_1| \geq |\epsilon_2| \Rightarrow L(\epsilon_1) \geq L(\epsilon_2) \geq 0$$

Plus l'erreur sera petite, et plus le coût sera petit. On dira que $\hat{X}(Y_{0:N})$ est un estimateur de \mathcal{X} pour L s'il minimise l'espérance de la fonction de coût :

$$E[L(\mathcal{X} - \hat{X}(Y_{0:N}))]$$

Un estimateur optimal au sens du minimum de variance est un estimateur dont la fonction de coût est $L(\epsilon) = \epsilon^T S \epsilon$ où la matrice S est une matrice $n \times n$ définie positive. On montre [Jazwinski, 1970] que cet estimateur est la moyenne conditionnelle : $E[\mathcal{X}|Y_{0:N}]$ que l'on note $\hat{X}_{k|N}$ dans le cas discret et $\hat{X}_{t|t_N}$ dans le cas continu. On distingue en général trois types d'estimateurs d'état selon l'instant k (t) pour lequel on cherche à estimer l'état discret X_k (continu $X(t)$) :

- si $k < N$ ($t < t_N$), $\hat{X}(Y_{0:N})$ est un lisseur.
- si $k > N$ ($t > t_N$), $\hat{X}(Y_{0:N})$ est un prédicteur.
- si $k = N$ ($t = t_N$), $\hat{X}(Y_{0:N})$ est un filtre.

Dans le cas général des modèles de Markov cachés en temps discret, la densité de probabilité $p_{X_k|Y_{0:N}}(x, y)$ peut être exprimée récursivement en exploitant le caractère markovien du processus [Cappé *et al.*, 2007] [Jazwinski, 1970]. Cette mise en forme récursive théorique n'est cependant pas en général implémentable (au sens d'un calcul exact). Elle est présentée dans la suite en distinguant deux cas selon la nature discrète ou continue de l'état.

3.4.1 Filtrage et lissage en temps discret

On considère ici un modèle de Markov caché en temps discret, dont la densité de probabilité de transition du processus d'état $X_{0:N}$ est notée $q_k(x_k, x_{k-1})$, et sa densité de probabilité initiale q_0 . La densité de probabilité conditionnelle à $X_k = x_k$ de l'observation Y_k , évaluée en $Y_k = y_k$ peut être notée $g_k(x_k)$, la dépendance en y_k étant implicite. On montre [Cappé *et al.*, 2005] que l'expression de la densité jointe $p_{X_{0:N}, Y_{0:N}}(x_{0:N}, y_{0:N})$ peut s'écrire :

$$p_{X_{0:N}, Y_{0:N}}(x_{0:N}, y_{0:N}) = q_0(x_0) g_0(x_0) \prod_{k=1}^N q_k(x_k, x_{k-1}) g_k(x_k) \quad (3.35)$$

En marginalisant on obtient l'expression de la vraisemblance (densité de probabilité de l'observation) :

$$l_{0:N}(y_{0:N}) = \int \dots \int q_0(x_0)g_0(x_0) \prod_{k=1}^N q_k(x_k, x_{k-1})g_k(x_k)dx_{0:N} \quad (3.36)$$

que l'on notera $l_{0:N}$ (en n'explicitant pas $y_{0:N}$) afin d'alléger les expressions. En appliquant le théorème de Bayes la densité conditionnelle s'écrit :

$$p_{X_{0:N}|Y_{0:N}}(x_{0:N}, y_{0:N}) = l_{0:N}^{-1} q_0(x_0)g_0(x_0) \prod_{k=1}^N q_k(x_k, x_{k-1})g_k(x_k) \quad (3.37)$$

La densité $p_{X_k|Y_{0:N}}$, correspondant au problème de lissage, peut-être exprimée en marginalisant (3.37) :

$$p_{X_k|Y_{0:N}}(x_k, y_{0:N}) = \int \dots \int l_{0:N}^{-1} q_0(x_0)g_0(x_0) \prod_{l=1}^N p_{X_l, X_{l-1}}(x_l, x_{l-1})p_{Y_l|X_l}(y_l, x_l)dx_{0:k-1}dx_{k+1:N} \quad (3.38)$$

Cette expression peut être réécrite comme le produit [Cappé *et al.*, 2005] :

$$p_{X_k|Y_{0:N}}(x_k, y_{0:N}) = p_{X_k|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})\beta_k(x_k, y_{k+1:N}) \quad (3.39)$$

Le problème du filtrage consiste à déterminer le premier terme de (3.39), $p_{X_k|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})$, qui peut être mis sous une forme récursive, algorithme 3.1. Dans la partie récurrente de cet algorithme, on distingue deux étapes. La première est l'étape de prédiction, où la densité $p_{X_k|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k-1})$ est calculée à partir du modèle de transition $q_k(x_k, x_{k-1})$. La seconde étape corrige la prédiction en prenant en compte l'observation y_k pour calculer la densité $p_{X_k|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})$.

Le deuxième terme bakward $\beta_k(x_k, y_{k+1:N})$ de l'équation (3.39) peut également être déterminé récursivement par l'algorithme 3.2. Il part de l'instant N jusqu'à 0 pour calculer $\beta_k(x_k, y_{k+1:N})$. Ainsi la détermination de $p_{X_k|Y_{0:N}}(x_k, y_{0:N})$ pour $k = 0, \dots, N$ consiste à appliquer l'algorithme de filtrage 3.1 de 0 à N puis de revenir de N à 0 avec l'algorithme 3.2.

Pour les chaînes de Markov avec espace d'état fini, les algorithmes 3.1 et 3.2 correspondent à l'algorithme de Baum-Welch [Baum *et al.*, 1970] [Rabiner, 1989]. Dans le cas des processus de Markov linéaires et gaussiens observés linéairement avec un bruit gaussien c'est le filtre de Kalman [Kalman, 1960] qui est solution. Malheureusement, dans le cas général, le calcul des intégrales dans les différents algorithmes 3.1 et 3.2 est hors de portée. C'est pourquoi on a recours à des méthodes d'approximations du filtre bayésien optimal telles le Filtre de Kalman étendu, le filtre inodore et le filtre particulaire.

3.4.2 Filtrage et lissage en temps continu

La prédiction en temps continu et observations discrètes, consiste à déterminer la densité $p_{X(t)|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})$, avec $t_k < t < t_{k+1}$, d'un modèle de Markov caché dont l'état $X(t)$ est décrit par une équation différentielle stochastique :

$$dX = f(X, t)dt + G(t)d\beta(t) \quad (3.41)$$

et est observé aux instants t_k par $Y_k \sim p_{Y_k|X(t_k)}(y, x(t_k))$. L'expression de la densité $p_{X(t)|Y_{0:k}}(x(t), y_{0:k})$ de l'état aux instants intermédiaires $t_k < t < t_{k+1}$ peut être mise sous la forme :

$$p_{X(t)|Y_{0:k}}(x(t), y_{0:k}) = \int q_{t|t_k}(x(t), x(t_k))p_{X(t_k)|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})dx_k \quad (3.42)$$

Algorithm 3.1 Filtre optimal en temps discret

Initialisation :

$$p_{X_0|Y_0} = q_0(x_0)g_0(x_0)$$

for $k = 1$ to N **do**

Prédiction :

$$p_{X_k|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k-1}) = \int p_{X_{k-1}|Y_{0:k-1}}(x_{k-1}, y_{0:k-1})q_k(x_k, x_{k-1})dx_{k-1} \quad (3.40)$$

Correction :

$$p_{X_k|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k}) = c_k p_{X_k|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k-1})g_k(x_k)$$

$$c_k = \int p_{X_k|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k-1})g_k(x_k)dx_k$$

end for

Algorithm 3.2 Lisseur optimal en temps discret

for $k = N - 1$ to 0 **do**

$$p_{X_{k+1}|Y_{0:k}}(x_{k+1}, y_{0:k}) = \int q_{k+1}(x_{k+1}, x_k)p_{X_k|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})dx_k$$

$$\beta_k(x_k, y_{k+1:N}) = \int \frac{q_{k+1}(x_{k+1}, x_k)p_{X_{k+1}|Y_{0:N}}(x_{k+1}, y_{0:N})}{p_{X_{k+1}|Y_{0:k}}(x_{k+1}, y_{0:k})}dx_{k+1}$$

$$p_{X_k|Y_{0:N}}(x_k, y_{0:N}) = p_{X_k|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})\beta_k(x_k, y_{k+1:N})$$

end for

à partir de la densité de transition $q_{t|t_k}(x(t), x(t_k))$ du processus et de la densité conditionnelle $p_{X(t_k)|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})$ de $X(t_k)$ sachant les observations jusqu'à l'instant t_k . L'expression récursive aux instants t_k de (3.42) est décrite par l'algorithme 3.3 et est similaire à l'étape de prédiction dans l'algorithme de filtrage 3.1, en temps discret. Le problème en temps continu peut être discrétisé si il est possible d'exhiber la densité de transition $q_{t_k|t_{k-1}}(x_{k+1}, x_k)$ en résolvant l'équation directe de Kolmogorov, équation (3.11). La résolution de cette équation n'est simple que dans certains cas (linéaires gaussiens). L'expression de la densité de prédiction aux instants intermédiaires, équation (3.42), nécessite également une expression de la densité de transition $q_{t|t_{k-1}}(x(t), x_k)$ cette fois pour $t_k < t < t_{k+1}$. Le filtrage aux instants d'observation est obtenu à la suite de l'étape de correction dans l'algorithme 3.3. Le filtrage en des instants tels que $t_{k-1} < t < t_k$ n'est évidemment pas défini ici (il faudrait des observations entre t_{k-1} et t_k).

Algorithm 3.3 Filtre optimal en temps continu

Initialisation :

$$p_{X_0|Y_0} = q_0(x_0)g_0(x_0)$$

for $k = 1$ to N **do**

Discrétisation :

Résoudre $q_{t_k|t_{k-1}}(x_k, x_{k-1})$ par l'équation directe de Kolmogorov.

Prédiction :

$$p_{X(t_k)|Y_{0:k-1}}(x(t_k), y_{0:k-1}) = \int p_{X(t_{k-1})|Y_{0:k-1}}(x_{k-1}, y_{0:k-1}) q_{t_k|t_{k-1}}(x_k, x_{k-1}) dx_{k-1}$$

Correction :

$$p_{X(t_k)|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k}) = c_k p_{X(t_k)|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k-1}) p_{Y_k|X(t_k)}(y_k, x_k)$$

$$c_k^{-1} = \int p_{X(t_k)|Y_{0:k-1}}(x(t_k), y_{0:k-1}) p_{Y_k|X(t_k)}(y_k, x(t_k)) dx(t_k)$$

end for

Pour le lissage en temps continu, la densité $p_{X(t)|Y_{0:N}}(x(t), y_{0:N})$ peut être exprimée aux instants $t_0 \leq t \leq t_N$ par l'algorithme 3.4. Là aussi, la résolution de l'équation de Kolmogorov pour déterminer les densités de transition $q_{t_k|t_{k-1}}(x_k, x_{k-1})$ et $q_{t_{k+1}|t}(x_{k+1}, x(t))$ est nécessaire. L'algorithme 3.2 de lissage pour les modèles markoviens en temps discret est ensuite utilisé pour exprimer la densité $p_{X_{t_{k+1}}|Y_{0:N}}(x_{k+1}, y_{0:N})$ aux instants discrets t_k .

Les calculs exact pour le filtrage et le lissage en temps continu ne peuvent être menés que dans quelques cas où les intégrales des algorithmes 3.3 et 3.4 peuvent être évaluées. En particulier, résoudre exactement l'équation directe de Kolmogorov n'est possible que dans des cas particuliers (équation différentielle stochastique linéaire). Cependant, l'utilisation de schémas d'intégration numériques d'équations différentielles stochastiques permet une seconde approche plus facilement applicable aux différents cas rencontrés en pratique.

Algorithm 3.4 Lisseur optimal pour un système en temps continu discrétisé.

Discrétisation :

for $k = 1$ to N **do**

 Résoudre $q_{t_k|t_{k-1}}(x_{k+1}, x_k)$ par l'équation de Kolmogorov.

 Résoudre $q_{t_{k+1}|t}(x_{k+1}, x(t))$ par l'équation de Kolmogorov.
end for

Appliquer l'algorithme 3.2 pour exprimer $p_{X_{t_{k+1}}|Y_{0:N}}(x_{k+1}, y_{0:N})$

$$p_{X(t)|Y_{0:N}}(x(t), y_{0:N}) =$$

$$p_{X(t)|Y_{0:k}}(x(t), y_{0:k}) \int \frac{q_{t_{k+1}|t}(x_{k+1}, x(t)) p_{X_{t_{k+1}}|Y_{0:N}}(x_{k+1}, y_{0:N})}{p_{X_{t_{k+1}}|Y_{0:k}}(x_{k+1}, y_{0:k})} dx_{k+1}$$

3.4.3 Discrétisation en temps de l'équation d'état

La densité de transition $q_{t|t_k}(x(t), x(t_k))$ d'un processus markovien continu ne peut être déterminée explicitement dans le cas général. Cependant la mise sous forme discrète du processus continu peut être envisagée afin d'appliquer des méthodes d'estimation d'état pour les modèles discrets-discrets. Pour cela, un schéma d'intégration (section 3.3.2) peut être introduit afin d'approcher sur une suite d'instantanés la solution de l'équation différentielle stochastique suivante :

$$dX = f(X, t)dt + G(t)d\beta \quad (3.43)$$

où $X(t) \in \mathbb{R}^{N_x}$, où la fonction non-linéaire f est dérivable, où $G(t)$ est une matrice $N_x \times N_w$ et où $\{\beta(t), t > 0\}$ est un processus brownien tel que $E[\beta(t)\beta(t)^T] = Q(t)dt$. L'observation est prélevée à des instantanés discrets :

$$Y_k = h_k(X(t_k), V_k) \quad (3.44)$$

Entre deux instantanés consécutifs d'observation t_{k-1} et t_k , l'équation (3.43) est approchée par un schéma discret (section 3.3.2) de la forme :

$$X_{k,n} = f_\Delta(X_{k,n-1}, w_{k,n-1}) \quad (3.45)$$

où $n = 1, \dots, \alpha$, avec $X_{k,n}$ approchant $X(t_{k-1} + n\Delta)$ à un pas $\Delta = t_n - t_{n-1}$. Si le pas est constant, avec $\Delta_y = t_k - t_{k-1}$ on a $\Delta_y = \alpha\Delta$, $\alpha \geq 1$. Les incréments de browniens sont représentés par $w_{k,n} \sim \mathcal{N}(0, Q_{w_{k,n}})$ avec $Q_{w_{k,n}} = \Delta Q(t_k + t_n)$. La figure 3.4 illustre graphiquement la discrétisation à l'ordre 6 d'un processus continu en dimension 1. Ainsi, en notant $X_{k-1} = X_{k,0}$, $X_k = X_{k,\alpha}$, on obtient la forme discrète suivante :

$$X_k = g_\Delta(X_{k-1}, W_k) \quad (3.46)$$

où $W_k = (w_{k,0}, \dots, w_{k,\alpha-1})$ est un vecteur aléatoire gaussien centré dont la matrice de covariance

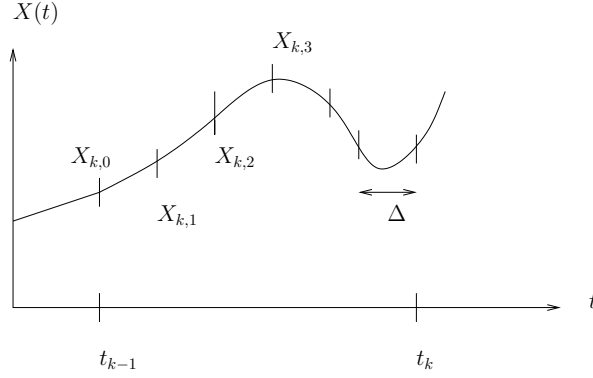


FIG. 3.4 – Discretisation d'un processus continu $X(t)$ tel que $(t_k - t_{k-1})/\Delta = 6$

est :

$$Q_{W_k} = \begin{pmatrix} Q_{w_{k,0}} & & 0 \\ & \ddots & \\ 0 & & Q_{w_{k,\alpha-1}} \end{pmatrix} \quad (3.47)$$

La fonction $g_\Delta(X_{k-1}, W_k) : \mathbb{R}^{N_x} \times \mathbb{R}^{\alpha N_w} \mapsto \mathbb{R}^{N_x}$ est en fait une composée de fonctions :

$$g_\Delta(X_{k-1}, W_k) = f_\Delta(f_\Delta(\dots f_\Delta(f_\Delta(X_{k-1}, w_{k,0}), w_{k,1})\dots, w_{k,\alpha-1})) \quad (3.48)$$

Le processus X_k défini par l'équation d'état (3.46) est un processus markovien dont la densité de transition $q_{k|k-1}^\Delta(x_k, x_{k-1})$ est une approximation de la densité $q_{t_k|t_{k-1}}(x(t_k), x(t_{k-1}))$. Ainsi à partir d'un système continu-discret, il est possible d'introduire un système discret-discret dont la densité de transition tend vers $q_{t_k|t_{k-1}}$. Dans [Oudjane, 2000] et [Moral *et al.*, 2001] il est montré qu'en remplaçant $q_{t_k|t_{k-1}}(x(t_k))$ par $q_{k|k-1}^\Delta(x(t_k))$ l'estimation du processus X_k connaissant $Y_{0:k}$ tend vers l'estimation du processus $X(t_k)$ connaissant $Y_{0:k}$ lorsque Δ tend vers 0. Dans le cas d'EDS linéaires, un schéma discret exact existe, dont la densité de transition $q_{t_k|t_{k-1}}(x(t_k), x(t_{k-1}))$ est une gaussienne. Dans ce cas les filtres continus-discrets et discrets-discrets sont équivalents (à condition de ne pas chercher à estimer $X(t)$ entre les instants d'échantillonnage) puisque le modèle continu-discret peut être exprimé sans erreur aux instants d'observation par un modèle discret-discret.

3.5 Estimation d'état des modèles linéaires : Filtre de Kalman

Kalman [Kalman, 1960] donne une solution au filtrage optimal au sens du minimum de variance pour une classe de modèles de Markov cachés. Dans le cas discret où la suite markovienne des états répond au modèle

$$X_k = F_k X_{k-1} + G_k W_k \quad (3.49)$$

où $W_k \in \mathbb{R}^{N_w} \sim \mathcal{N}(0, Q_w)$, G_k est une matrice de dimension $N_x \times N_w$, F_k est une matrice carrée de dimension $N_x \times N_x$. et où l'observation est une forme linéaire de l'état plus un bruit additif gaussien de la forme :

$$Y_k = H_k X_k + v_k \quad (3.50)$$

où $X_k = X(t_k)$ pour un processus d'état continu, $Y_k \in \mathbb{R}^{N_y}$, H_k est une matrice $N_y \times N_x$ et $v_k \sim \mathcal{N}(0, Q_v)$, $Q_v > 0$. Dans le cas où l'observation est continue [Kalman, 1960], une solution existe également mais n'est pas présentée ici.

Dans le cas continu, l'état est décrit par une équation différentielle stochastique linéaire :

$$dX = F(t)Xdt + G(t)d\beta \quad (3.51)$$

où $F(t)$ et $G(t)$ sont respectivement des matrices de dimension $N_x \times N_x$ et $N_x \times N_w$. $\{\beta(t), t > 0\}$ est un processus brownien tel que $E[\beta(t)\beta(t)^T] = Q(t)dt$. Pour ces deux type de modélisation, continu-discret et discret-discret, l'état à l'instant initial $X_0 = X(t_0)$ est supposé suivre une loi gaussienne $\mathcal{N}(\hat{X}_0, P_0)$ représentant l'incertitude initiale.

3.5.1 Temps discret

Dans le cas où le processus d'état peut être modélisé par l'équation (3.49), et observé par l'équation (3.50), on montre [Jazwinski, 1970] que la densité de probabilité conditionnelle $p_{X_k|Y_{0:k}}$ est gaussienne. Sa moyenne

$$\hat{X}_{k|k} = E[X_k|Y_{0:k}]$$

, qui est alors l'estimateur au sens du minimum de variance, et la covariance d'erreur d'estimation

$$P_{k|k} = E[(X_k - \hat{X}_{k|k})(X_k - \hat{X}_{k|k})^T | Y_{0:k}]$$

peuvent être calculées récursivement par le filtre optimal décrit par l'algorithme 3.5.

Algorithm 3.5 Filtre de Kalman en temps discret

$$\begin{aligned} \hat{X}_{0|0} &= \hat{X}_0 \\ P_{0|0} &= P_0 \end{aligned}$$

for $k = 1$ to N **do**

Prédiction :

$$\hat{X}_{k|k-1} = F_k \hat{X}_{k-1|k-1}$$

$$P_{k|k-1} = F_k P_{k-1|k-1} F_k^T + G_k Q_W G_k^T$$

Correction :

$$K_k = P_{k|k-1} H_k^T (H_k P_{k|k-1} H_k^T + Q_v)^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|k} = \hat{X}_{k|k-1} + K_k (Y_k - H_k \hat{X}_{k|k-1})$$

$$P_{k|k} = P_{k|k-1} - K_k H_k P_{k|k-1}$$

end for

Pour le problème du lissage, on montre que la densité de probabilité conditionnelle $p_{X_k|Y_{0:N}}(x_k, y_{0:N})$ pour $k < N$ est également gaussienne. Les deux premiers moments $\hat{X}_{k|N}$ et $P_{k|N}$ peuvent être calculés récursivement par l'algorithme 3.6 de lissage optimal appelé également lisseur RTS du nom de ses auteurs [Rauch *et al.*, 1965]. Une «passe aller» (de $k = 0$ à $k = N$) est réalisée par le filtre de Kalman (algorithme 3.5) pour déterminer $\hat{X}_{k|k}$ et $P_{k|k}$ avant que ne soit appliquée une «passe retour» (de $k = N - 1$ à $k = 0$).

Algorithm 3.6 Lisseur de Kalman en temps discret

for $k = N - 1$ **to** 0 **do**

$$\hat{X}_{k+1|k} = F_k \hat{X}_{k|k}$$

$$P_{k+1|k} = F_k P_{k|k} F_k^T + G_k Q_w G_k^T$$

$$C_k = P_{k|k} F_k^T P_{k+1|k}^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|N} = \hat{X}_{k|k} + C_k (\hat{X}_{k+1|N} - \hat{X}_{k+1|k})$$

$$P_{k|N} = P_{k|k} + C_k (P_{k+1|N} - P_{k+1|k}) C_k^T$$

end for

3.5.2 Temps continu

La discrétisation en temps de l'équation différentielle stochastique (3.51) présentée dans la section 3.2 peut être utilisée pour appliquer directement les équations du filtre de Kalman en temps discret. Les deux premiers moments $\hat{X}(t)$ et $P(t)$, de l'état $X(t)$ décrit par une équation différentielle stochastique linéaire (3.51), peuvent être mis sous la forme récursive suivante (voir section 3.2) :

$$\begin{aligned} \hat{X}(t) &= A(t, t_{k-1}) \hat{X}(t_{k-1}) \\ P(t) &= A(t, t_{k-1}) P(t_{k-1}) A^T(t, t_{k-1}) + Q_w(t) \end{aligned} \quad (3.52)$$

où $A(t, t_{k-1})$ est solution de l'équation différentielle (3.16) et $Q_w(t)$ est décrite par l'équation (3.17). La densité $p_{x(t)|Y_{0:k}}(x_k, y_{0:k})$ du processus $X(t)$, avec $t_k < t < t_{k+1}$, étant gaussienne. En utilisant cette mise en forme discrète du processus la moyenne $\hat{X}_{t_k|t_k} = E[X(t_k)|Y_{0:k}]$ et la covariance $P_{t_k|t_k} = E[(X(t_k) - \hat{X}_{t_k|t_k})(X(t_k) - \hat{X}_{t_k|t_k})^T]$ peuvent être directement calculées par le filtre de Kalman, algorithme 3.5, en posant $F_k = A(t_k, t_{k-1})$ et $G_k Q_w G_k^T = Q_w(t_k)$. Pour une prédiction aux instants intermédiaires, $t_k < t < t_{k+1}$, il suffit d'appliquer les équations d'évolution (3.52) :

$$\begin{aligned} \hat{X}_{t|t_k} &= A(t, t_k) \hat{X}_{t_k|t_k} \\ P_{t|t_k} &= A(t, t_{k-1}) P_{t_k|t_k} A^T(t, t_{k-1}) + Q_w(t) \end{aligned}$$

Pour le lisseur en temps continu, une solution exacte de la densité de probabilité $p_{X(\tau)|Y_{0:N}}(x(\tau), y_{0:N})$ pour $t_0 < \tau < t_N$ est également possible. Cette densité est gaussienne, sa moyenne $\hat{X}_{\tau|t_N}$ et sa covariance $P_{\tau|t_N}$ sont calculées récursivement par l'algorithme 3.7. On retrouve les étapes de l'algorithme de lissage 3.4.

3.6 Approximation Gaussienne pour l'estimation d'état des modèles non-linéaires

Le filtre de Kalman apportant une solution optimale pour estimer l'état des modèles de Markov cachés linéaires gaussiens, des méthodes d'approximations gaussiennes ont été introduites [Anderson et Moore, 1979, Jazwinski, 1970, Julier et Uhlmann, 1997]. Leur principe est

Algorithm 3.7 Lisseur de Kalman en temps continu.

for $k = 1$ to N **do**

 Calculer $A(t_k, t_{k-1})$, $Q_w(t_k)$ équations (3.16) et (3.17)

 Calculer $A(\tau, t_{k-1})$, $Q_w(\tau)$ équations (3.16) et (3.17)

end for

Appliquer le lisseur optimal discret (algorithme 3.6) avec $G_k Q_w G_k^T = Q_w(t_k)$ et $F_k = A(t_k, t_{k-1})$.

Calculer

$$\begin{aligned} C &= Q_w(\tau) A^T(\tau, t_{k-1}) P_{k+1|k}^{-1} \\ \hat{X}_{\tau|t_N} &= \hat{X}_{\tau|t_k} + C(\hat{X}_{t_{k+1}|t_N} - \hat{X}_{t_{k+1}|t_{k+1}}) \\ P_{\tau|t_N} &= P_{\tau|t_k} + C(P_{t_{k+1}|t_N} - P_{t_{k+1}|t_{k+1}}) \end{aligned}$$

d'approcher localement un système non-linéaire gaussien par un système linéaire gaussien, de la forme (3.49) ou (3.51) pour l'état et de la forme (3.50) pour l'observation et d'appliquer ainsi Kalman. Les modèles de Markov Cachés non-linéaires considérés par la suite sont décrits par une équation d'observation de la forme suivante :

$$Y_k = h(X_k) + V_k \quad (3.53)$$

L'observation $Y_k \in \mathbb{R}^{N_y}$ est la somme d'une fonction non-linéaire h de l'état $x_k \in \mathbb{R}^{N_x}$ ($X_k = X(t_k)$ si le processus markovien est en temps continu) et d'un bruit additif gaussien $V_k \sim \mathcal{N}(0, Q_v)$. Dans le cas discret, l'équation du modèle d'état à la forme suivante :

$$X_k = f(X_{k-1}, W_k) \quad (3.54)$$

L'état $X_k \in \mathbb{R}^{N_x}$ est une fonction non-linéaire de l'état précédent X_{k-1} et d'un bruit blanc gaussien $W_k \sim \mathcal{N}(0, Q_w)$. Dans le cas continu, l'équation du modèle d'état a la forme d'une équation différentielle stochastique :

$$dX = f(X, t)dt + G(t)d\beta \quad (3.55)$$

où $X(t) \in \mathbb{R}^{N_x}$, la fonction non-linéaire f est dérivable, $G(t)$ est une matrice $N_x \times N_w$. $\{\beta(t), t > 0\}$ est un processus brownien tel que $E[\beta(t)\beta(t)^T] = Qdt$.

Deux méthodes d'usage fréquent sont présentées ici. La première est le filtre de Kalman étendu [Anderson et Moore, 1979, Jazwinski, 1970] qui utilise une linéarisation des équations non-linéaires du modèle d'état (3.53) ou (3.54). La deuxième méthode est le filtre de Kalman inodore [Julier et Uhlmann, 1997, Särkkä, 2006] basé sur une transformation dite «inodore». Cette transformation met en jeu un ensemble de particules pondérées pouvant s'interpréter comme un échantillonnage dans une approximation gaussienne de la distribution d'état. Ces échantillon sont utilisés pour estimer les deux premiers moments d'une fonction non-linéaire d'une variable aléatoire gaussienne.

3.6.1 Lisseur et Filtre de Kalman étendu (EKF)

Le filtre de Kalman étendu est basé sur une méthode d'approximation gaussienne d'une fonction non-linéaire $u \mapsto f(v) : \mathbb{R}^N \mapsto \mathbb{R}^N$ d'un vecteur aléatoire Gaussien $v \sim \mathcal{N}(m_v, Q_v)$. Cette méthode approche la fonction non-linéaire par un développement de Taylor au premier ordre autour de la moyenne m_v :

$$\begin{aligned} f(v) &= f(m_v) + \frac{\partial f}{\partial v}(m_v)(v - m_v) + o(v) \\ &= f(m_v) + A(v - m_v) + o(v) \end{aligned}$$

Les deux premiers moments du vecteur aléatoire u sont alors approchés par :

$$\begin{aligned} m_u &= E[u] = f(m_v) \\ P_u &= E[(u - m_u)(u - m_u)^T] = A Q_v A^T \end{aligned}$$

3.6.1.1 Temps discret

Le modèle de Markov caché discret est décrit par un processus d'état discret décrit par l'équation (3.53) et un processus d'observation équation (3.54). On considère ici une trajectoire d'état $\{\hat{X}_k\}$ proche de $\{X_k\}$ et $\{\hat{W}_k\}$ proche de $\{W_k\}$. Un développement de Taylor au premier ordre de la fonction non linéaire donne :

$$\begin{aligned} X_k = f(X_{k-1}, W_k) &\simeq f(\hat{X}_{k-1}, \hat{W}_k) + \frac{\partial f}{\partial X_{k-1}}(\hat{X}_{k-1}, \hat{W}_k)(X_{k-1} - \hat{X}_{k-1}) \\ &\quad + \frac{\partial f}{\partial W_k}(\hat{X}_{k-1}, \hat{W}_k)(W_k - \hat{W}_k) \end{aligned}$$

Le filtre EKF linéarise ainsi l'équation d'état non-linéaire en prenant comme référence la trajectoire d'état estimée $\hat{X}_k = \hat{X}_{k|k}$ pour l'état X_k et la moyenne du bruit $\hat{W}_k = 0$ pour W_k . On obtient ainsi l'approximation suivante :

$$X_k \simeq f(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0) + F_k(X_{k-1} - \hat{X}_{k-1|k-1}) + G_k W_k \quad (3.56)$$

Avec,

$$\begin{aligned} F_k &= \frac{\partial f}{\partial X_{k-1}}(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0) \\ G_k &= \frac{\partial f}{\partial W_k}(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0) \end{aligned}$$

Ainsi la densité de probabilité $p_{X_k|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k})$ du processus de prédiction approché par (3.56) est gaussienne. Sa moyenne et sa covariance s'écrivent :

$$\begin{aligned} \hat{X}_{k|k-1} &= f(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0) \\ P_{k|k-1} &= F_k P_{k-1|k-1} F_k^T + G_k Q_w G_k^T \end{aligned}$$

L'équation d'observation $h(\cdot)$ est également linéarisée autour de la moyenne de la prédiction $\hat{X}_{k|k-1}$ pour appliquer ensuite les équations du filtre de Kalman.

Dans le lisseur de Kalman étendu, algorithme 3.9, l'équation d'état est encore linéarisée autour de l'estimation $\hat{X}_{k|k}$ pour calculer les deux premiers moments de la densité de prédiction $p_{X_{k+1}|Y_{0:k}}$.

Algorithm 3.8 Filtre de Kalman étendu (EKF) pour un système discret-discret.

$$X_{0|0} = \bar{X}_0$$

$$P_{0|0} = Q_0$$

for $k = 1$ to N **do**

Prédiction :

$$F_k = \frac{\partial f}{\partial \bar{X}_k}(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0)$$

$$G_k = \frac{\partial f}{\partial W_k}(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0)$$

$$\hat{X}_{k|k-1} = f(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0)$$

$$P_{k|k-1} = F_k P_{k-1|k-1} F_k^T + G_k Q_W G_k^T$$

Correction :

$$H_k = \frac{\partial h}{\partial X_k}(\hat{X}_{k|k-1})$$

$$K_k = P_{k|k-1} H_k^T (H_k P_{k|k-1} H_k^T + Q_v)^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|k} = \hat{X}_{k|k-1} + K_k (Y_k - h(\hat{X}_{k|k-1}))$$

$$P_{k|k} = P_{k|k-1} - K_k H_k P_{k|k-1}$$

end for

Algorithm 3.9 Lisseur de Kalman étendu en temps discret

for $k = N - 1$ to 0 **do**

$$F_k = \frac{\partial f}{\partial X_k}(\hat{X}_{k|k}, 0)$$

$$G_k = \frac{\partial f}{\partial W_k}(\hat{X}_{k|k}, 0)$$

$$\hat{X}_{k+1|k} = f(\hat{X}_{k|k}, 0)$$

$$P_{k+1|k} = F_k P_{k|k} F_k^T + G_k Q_w G_k^T$$

$$C_k = P_{k|k} F_k^T P_{k+1|k}^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|N} = \hat{X}_{k+1|N} - C_k (\hat{X}_{k+1|N} - \hat{X}_{k+1|k})$$

$$P_{k|N} = P_{k+1|N} - C_k (P_{k+1|N} - P_{k+1|k}) C_k^T$$

end for

3.6.1.2 Temps continu

Une extension du filtre de Kalman [Jazwinski, 1970] est également possible pour les modèles non-linéaires décrits par l'équation différentielle stochastique (3.54) et l'équation d'observation (3.53).

Intégration de l'équation des moments d'EKF :

Une approximation gaussienne de ce processus est alors introduite [Särkkä, 2006]. Ses deux premiers moments sont solutions respectives des deux équations différentielles suivantes :

$$\frac{dm}{dt} = f(m, t) \quad (3.57)$$

$$\frac{dP}{dt} = F(m, t)P + PF(m, t)^T + G(t)QG(t)^T \quad (3.58)$$

où $F(.,.)$ est la jacobienne de la fonction $f(.,.)$:

$$F(m, t) = \frac{\partial f}{\partial X}(m, t)$$

L'étape de prédiction du filtre de Kalman étendu en temps continu, algorithme 3.10, consiste donc à intégrer les équations (3.57) et (3.58) de l'instant t_{k-1} à l'instant t_k avec pour conditions initiales : $m(t_{k-1}) = \hat{X}_{t_{k-1}|t_{k-1}}$ et $P(t_{k-1}) = P_{t_{k-1}|t_{k-1}}$. En pratique ces équations différentielles ordinaires sont en général calculées numériquement par des schémas d'intégration déterministes [Mazzoni, 2007].

Algorithm 3.10 Filtre de Kalman étendu en temps continu.

$$\begin{aligned} \hat{X}_{t_0|t_0} &= \hat{X}_0 \\ P_{t_0|t_0} &= P_0 \end{aligned}$$

for $k = 1$ to N **do**

Prédiction :

Intégrer (3.57) et (3.58), en déduire $\hat{X}_{t_k|t_{k-1}} = m(t_k)$, $P_{t_k|t_{k-1}} = P(t_k)$

Correction :

$$K_k = P_{t_k|t_{k-1}} H_k^T (H_k P_{t_k|t_{k-1}} H_k^T + Q_v)^{-1}$$

$$\hat{X}_{t_k|t_k} = \hat{X}_{t_k|t_{k-1}} + K_k (Y_k - H_k \hat{X}_{t_k|t_{k-1}})$$

$$P_{t_k|t_k} = P_{t_k|t_{k-1}} - K_k H_k P_{t_k|t_{k-1}}$$

end for

Méthode proposée pour la discrétisation en temps de l'équation d'état :

Une autre approche proposée dans cette thèse est d'introduire un schéma d'intégration afin d'approcher le modèle continu-discret par un modèle discret-discret. Ainsi dans la section 3.4.3 l'état $X(t_k)$ est approché par un modèle discret :

$$X_k = g_\Delta(X_{k-1}, W_k) \quad (3.59)$$

A partir de cette forme discrète, il est possible d'utiliser les algorithmes en temps discret 3.8 et 3.9. L'utilisation de ces algorithmes nécessite cependant la détermination des jacobienues $G_X(X_{k-1}, W_k) = \frac{\partial g_\Delta}{\partial X}(X_{k-1}, W_k)$ et $G_W(X_{k-1}, W_k) = \frac{\partial g_\Delta}{\partial W}(X_{k-1}, W_k)$. La fonction g_Δ , étant une fonction composée de schémas d'intégration (cf. section 3.4.3), équation(3.48), à partir d'un schéma de discrétisation de la forme :

$$X_{k,n+1} = f_\Delta(X_{k,n}, w_{k,n})$$

Connaissant $F_X(X_{k,n}, w_{k,n}) = \frac{\partial f_\Delta}{\partial X}(X_{k,n}, w_{k,n})$ et $F_w(X_{k,n}, w_{k,n}) = \frac{\partial f_\Delta}{\partial w}(X_{k,n}, w_{k,n})$ il est possible d'en déduire les jacobienues respectives :

$$G_X(X, W) = \prod_{n=0}^{\alpha-1} F_X(X_{k,n}, w_{k,n}) \quad (3.60)$$

$$G_W(X, W) = [G_{w_0}(X_{k,0}, w_{k,0})|G_{w_1}(X_{k,1}, w_{k,1})|\dots|G_{w_{\alpha-1}}(X_{k,\alpha-1}, w_{k,\alpha-1})] \quad (3.61)$$

où $G_{w_j} = \frac{\partial f_\Delta}{\partial w_j}$ avec

$$G_{w_j}(X_{k,j}, w_{k,j}) = \prod_{n=1}^{\alpha-j-1} F_X(X_{k,\alpha-n}, w_{k,\alpha-n}) F_w(X_{k,j}, w_{k,j}) \quad (3.62)$$

pour $j = 0, \dots, \alpha - 2$, sinon pour $j = \alpha - 1$,

$$G_{w_{\alpha-1}}(X_{k,\alpha-1}, w_{k,\alpha-1}) = F_w(X_{k,\alpha-1}, w_{k,\alpha-1})$$

Étant donné l'un des schémas d'intégration vu dans la section 3.3.2 la détermination des jacobienues F_X et F_w à partir de la jacobienne $J_f = \frac{\partial f}{\partial X}$ de la fonction drift $f(X, t)$ dans l'EDS (3.55) est possible dans le cas où la fonction de diffusion $G(t)$ dans (3.55) ne dépend pas de l'état $X(t)$. Dans ce cas l'équation (3.30) peut être réécrite sous la forme :

$$\hat{f}(X, w_n, t_{n-1}) = f(X, t_{n-1})\Delta + G(t_n)w_n \quad (3.63)$$

dont les jacobienues $\hat{J}_X(X, t) = \frac{\partial \hat{f}(X, w, t)}{\partial X}$, $\hat{J}_w(t) = \frac{\partial \hat{f}(X, w, t)}{\partial w}$ s'expriment par :

$$\hat{J}_X(X, t) = J_f(X, t)\Delta \quad (3.64)$$

$$\hat{J}_w(t) = G(t) \quad (3.65)$$

$$(3.66)$$

Pour les différents schémas d'intégration, ces jacobienues peuvent alors être calculées ainsi :

Euler :

$$F_X(X, w_n) = \hat{J}_X(X, t) \quad (3.67)$$

$$F_w(X, w_n) = \hat{J}_w(t) \quad (3.68)$$

Heun :

$$\begin{aligned}
K1 &= \hat{f}(X_{k-1}, t_{k-1}) \\
K2 &= \hat{f}(X_{k-1} + K1\Delta_k, t_k) \\
J1_X &= \hat{J}_X(X_{k-1}, t_{k-1}) \\
J2_X &= \hat{J}_X(X_{k-1} + K1\Delta_k, t_k)(I + \Delta_k J1_X) \\
J1_w &= \hat{J}_w(t_{k-1}) \\
J2_w &= \hat{J}_X(X_{k-1} + K1\Delta_k, t_k)(\Delta_k J1_w) \\
F_X(X, w_n) &= I + \frac{1}{2}(J1_X + J2_X)\Delta_k \\
F_w(X, w_n) &= \frac{1}{2}(J1_w + J2_w)\Delta_k
\end{aligned} \tag{3.69}$$

Runge Kutta 4 :

$$\begin{aligned}
K1 &= \hat{f}(X_{k-1}, t_k) \\
K2 &= \hat{f}(X_{k-1} + \frac{1}{2}K1\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k) \\
K3 &= \hat{f}(X_{k-1} + \frac{1}{2}K2\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k) \\
K4 &= \hat{f}(X_{k-1} + K3\Delta_k, t_k) \\
J1_X &= \hat{J}_X(X_{k-1}, t_{k-1}) \\
J2_X &= \hat{J}_X(X_{k-1} + \frac{1}{2}K1\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k)(I + \frac{1}{2}\Delta_k J1_X) \\
J3_X &= \hat{J}_X(X_{k-1} + \frac{1}{2}K2\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k)(I + \frac{1}{2}\Delta_k J2_X) \\
J4_X &= \hat{J}_X(X_{k-1} + K3\Delta_k, t_k)(I + \Delta_k J3_X) \\
J1_w &= \hat{J}_w(t_{k-1}) \\
J2_w &= \hat{J}_X(X_{k-1} + \frac{1}{2}K1\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k)(\frac{1}{2}\Delta_k J1_w) \\
J3_w &= \hat{J}_X(X_{k-1} + \frac{1}{2}K2\Delta_k, t_{k-1} + \frac{1}{2}\Delta_k)(\frac{1}{2}\Delta_k J2_w) \\
J4_w &= \hat{J}_X(X_{k-1} + K3\Delta_k, t_k)(\Delta_k J3_w) \\
F_X(X, w_n) &= I + \frac{1}{2}(J1_X + 2J2_X + 2J3_X + J4_X)\Delta_k \\
F_w(X, w_n) &= \frac{1}{2}(J1_w + 2J2_w + 2J3_w + J4_w)\Delta_k
\end{aligned} \tag{3.70}$$

Le modèle continu est approché par un modèle discret où la résolution α représente le nombre de pas effectués entre deux instants d'observation. A partir de la jacobienne de la fonction drift de l'EDS il est possible de calculer la jacobienne du schéma discret. A notre connaissance cette mise en forme discrète particulière n'a pas été déjà proposée.

3.6.2 Filtre LL

Dans [Ozaki, 1993], en plus de proposer le schéma de discrétisation LL (cf section 3.3.2.2), un filtre d'estimation d'état y est associé. On rappelle ici, pour les systèmes continus-discrets

décrits par les équations (3.55) et (3.53) que le schéma d'intégration dit de linéarisation locale (LL) est :

$$X_k = A(X_{k-1})X_{k-1} + G_k w_k \quad (3.71)$$

où,

$$\begin{aligned} A(X_{k-1}) &= \exp(L(X_{k-1})\Delta) \\ L(X_{k-1}) &= \log(I + J_x(X_{k-1})^{-1}(\exp(J_x(X_{k-1})\Delta) - I)f(X_{k-1}))/\Delta \end{aligned}$$

$\Delta = t_k - t_{k-1}$, $J_x(X)$ est la jacobienne de la fonction drift f évaluée en X :

$$J_x(X) = \frac{\partial f}{\partial X}(X)$$

W_k est un bruit blanc gaussien $W_k \sim \mathcal{N}(0, Q_{W_k})$, $Q_{W_k} \Delta Q(t_k) G_k = g(X_{k-1}, t_{k-1})$.

Filtre LL proposé dans [Ozaki, 1993] :

Comme pour le filtre EKF, la prédiction $\hat{X}_{k|k-1}$ est évaluée en appliquant le schéma LL équation 3.71 pour $w_k = 0$:

$$\hat{X}_{k|k-1} = A(\hat{X}_{k-1|k-1})\hat{X}_{k-1|k-1}$$

Pour la covariance d'erreur de prédiction $P_{k|k-1}$ la matrice $A(X_{k-1})$ peut être considérée comme constante $A(X_{k-1}) = F_k$ [Ozaki, 1993], l'équation discrète de l'état (3.71) est alors approchée par un modèle linéaire et additif gaussien :

$$X_k \simeq F_k X_{k-1} + G_k w_k \quad (3.72)$$

on obtient ainsi $P_{k|k-1} = F_k P_{k-1|k-1} F_k^T + G_k Q_{W_k} G_k^T$. Les autres équations du filtre LL (étape de correction) restent identiques au filtre de Kalman classique. Ce filtre, résumé par l'algorithme 3.11, apporte ainsi une autre approche que celle du filtre EKF pour approcher linéairement le modèle non linéaire continu-discret discrétisé.

Proposition d'une extension du filtre LL à plusieurs pas (EKFO) :

Pour un intervalle d'échantillonnage $\Delta_y = t_k - t_{k-1}$ trop grand le schéma LL peut devenir trop imprécis. En réponse à cette situation, une extension inspirée de la méthode de discrétisation pour le filtre EKF en continu-discret (section 3.6.1.2), est proposée ici et notée EKFO. Elle consiste à considérer le schéma LL d'intégration pour l'EDS (3.55), sur un intervalle $\Delta = t_{k,n} - t_{k,n-1}$ tel que $\Delta_y = \alpha \Delta$ et où α est un entier positif :

$$X_{k,n} = A(X_{k,n-1})X_{k,n-1} + B_{k,n-1}w_{k,n-1} \quad (3.73)$$

avec $B_{k,n-1} = g(X_{k,n-1}, t_{k,n-1})$, $w_{k,n-1} \sim \mathcal{N}(0, Q_{w_{k,n-1}})$. L'intervalle Δ est choisi de telle sorte que le schéma LL soit suffisamment précis pour ce pas. En notant $X_k = X_{k,\alpha}$ et $X_{k-1} = X_{k,0}$ l'évolution discrète de l'état entre deux instants d'observation t_k et t_{k-1} peut alors s'écrire sous la forme :

$$X_k = f_\Delta(X_{k-1}, W_k) \quad (3.74)$$

où $W_k = [w_{k,0}, \dots, w_{k,\alpha-1}]^T$ est un vecteur aléatoire gaussien centré dont la matrice de covariance est :

$$Q_{W_k} = \begin{pmatrix} Q_{w_{k,0}} & & 0 \\ & \ddots & \\ 0 & & Q_{w_{k,\alpha-1}} \end{pmatrix} \quad (3.75)$$

Algorithm 3.11 Filtre LL

$$\begin{aligned}\hat{X}_{0|0} &= \hat{X}_0 \\ P_{0|0} &= P_0\end{aligned}$$

for $k = 1$ to N **do**

Prédiction :

$$\hat{X}_{k|k-1} = A(\hat{X}_{k-1|k-1})\hat{X}_{k-1|k-1}$$

$$P_{k|k-1} = A(\hat{X}_{k-1|k-1})P_{k-1|k-1}A(\hat{X}_{k-1|k-1}) + G_k Q_{W_k} G_k^T$$

Correction :

$$K_k = P_{k|k-1} H_k^T (H_k P_{k|k-1} H_k^T + Q_v)^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|k} = \hat{X}_{k|k-1} + K_k (Y_k - H_k \hat{X}_{k|k-1})$$

$$P_{k|k} = P_{k|k-1} - K_k H_k P_{k|k-1}$$

end for

La prédiction $\hat{X}_{k|k-1}$ de ce filtre, comme pour le filtre EKF discret-discret, est calculée en fonction de l'estimation $\hat{X}_{k-1|k-1}$ à l'itération $k-1$ et en fixant W_k à sa moyenne $W_k = 0$:

$$\hat{X}_{k|k-1} = f_\Delta(\hat{X}_{k-1|k-1}, 0)$$

Cette expression peut être réécrite sous la forme :

$$\hat{X}_{k|k-1} = F_k \hat{X}_{k-1|k-1}$$

où,

$$F_k = \prod_{n=0}^{\alpha-1} A(\hat{X}_{k,n})$$

et où $\hat{X}_{k,0} = \hat{X}_{k-1|k-1}$ et pour $n = 1, \dots, \alpha-1$, $\hat{X}_{k,n} = A(\hat{X}_{k,n-1})\hat{X}_{k,n-1}$. L'erreur de prédiction $P_{k|k-1}$ est calculée de la même manière que pour le filtre LL classique en considérant l'approximation :

$$X_k \simeq F_k X_{k-1} + G_k w_k \quad (3.76)$$

où,

$$G_k = [D_0 | D_1 \dots | D_{\alpha-1}] \quad (3.77)$$

et où $D_{\alpha-1} = B_{k,\alpha-1}$, et pour $j = 0, \dots, \alpha-2$

$$D_j = \prod_{n=1}^{\alpha-j-1} A(X_{k,\alpha-n}) B_{k,j} \quad (3.78)$$

L'erreur de prédiction est alors $P_{k|k-1} = F_k P_{k-1|k-1} F_k^T + G_k Q_{W_k} G_k^T$.

3.6.3 Filtre inodore(UKF)

Le filtre inodore est basé sur une méthode d'approximation des 2 premiers moments d'un vecteur aléatoire $U = f(S)$ obtenue par l'application d'une fonction non-linéaire $f : \mathbb{R}^{N_u} \mapsto \mathbb{R}^{N_s}$ à une variable aléatoire S dont la moyenne et la covariance sont notées respectivement m_s et Q_s . Cette transformation dite «inodore» fait intervenir un ensemble de points pondérés appelés points sigmas $\{\mathcal{S}^i, w^i\}$ où les positions \mathcal{S}^i et les poids w^i constituent une approximation discrète de la distribution de la variable aléatoire S . La moyenne et la covariance dans cette approximation sont calculées par

$$\begin{aligned} m_s &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i \mathcal{S}^i \\ Q_s &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i (\mathcal{S}^i - m_s)(\mathcal{S}^i - m_s)^T \end{aligned}$$

Les points sigmas sont au nombre de $N_p = 2N_s + 1$ et sont choisis de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \mathcal{S}^0 &= m_s \\ \text{pour } i &= 1 \dots N_s \\ \mathcal{S}^i &= m_s + (\sqrt{(N_s + k)Q_s})_i \\ \mathcal{S}^{i+N_s} &= m_s - (\sqrt{(N_s + k)Q_s})_i \end{aligned} \quad (3.79)$$

$(\sqrt{(N_s + k)Q_s})_i$ est la $i^{\text{ème}}$ colonne de la racine carrée de la matrice $(N_s + k)Q_s$ pouvant être obtenue par une décomposition de Cholesky de Q_s . \mathcal{S}^i et \mathcal{S}^{i+N_s} ont ainsi pour direction le i^{e} vecteur propre. Les poids sont calculés ainsi :

$$\begin{aligned} w^0 &= k/(N_s + k) \\ \text{pour } i &= 1 \dots 2N_s \\ w^i &= 1/2(N_s + k) \end{aligned} \quad (3.80)$$

k peut être interprété comme un facteur contrôlant la distance par rapport à la moyenne m_s des particules \mathcal{S}^i pour $i > 0$. $N_s + k = 3$ est un choix empirique [Julier et Uhlmann, 1997] donnant de bonnes performances lorsque S est gaussienne. Un ensemble de points $\{\mathcal{U}^i\}$ est ensuite calculé par transformation des points sigmas pour $i = 1 \dots N_s$ en appliquant la fonction non-linéaire :

$$\mathcal{U}^i = f(\mathcal{S}^i)$$

Les deux premiers moments m_u et Q_u du vecteur aléatoire U sont alors approchés par :

$$\begin{aligned} m_u &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i \mathcal{U}^i \\ Q_u &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i (\mathcal{U}^i - m_u)(\mathcal{U}^i - m_u)^T \end{aligned}$$

Cette transformation est utilisée pour implanter un filtre non linéaire toujours dans le cas d'un modèle de Markov discret décrit par les équations (3.53) et (3.54).

A l'itération k , des points sigmas $\{\mathcal{S}^i, w^i\}$ sont construits à partir :

- d'un vecteur moyenne m_s tel que :

$$m_s = \begin{pmatrix} \hat{X}_{k-1|k-1} \\ m_w \end{pmatrix} \quad (3.81)$$

où $\hat{X}_{k-1|k-1}$ est l'estimation d'état à l'itération $k-1$ et m_w est la moyenne du bruit W_k supposée nulle ici, $m_w = 0$.

- d'une matrice de covariance Q_s telle que :

$$Q_s = \begin{pmatrix} P_{k-1|k-1} & 0 \\ 0 & Q_w \end{pmatrix} \quad (3.82)$$

où $P_{k-1|k-1}$ est la covariance d'erreur d'estimation calculée à l'étape précédente et Q_w est la covariance du bruit W_k .

Les $(2N_s + 1)$ points sigmas $\mathcal{S}^i = [\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i]^T$, de dimension $N_s = N_x + N_w$ sont ensuite calculés selon l'équation (3.79). La prédiction et la matrice d'erreur de prédiction sont alors calculées ainsi :

$$\begin{aligned} \hat{X}_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i f(\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i) \\ P_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i (f(\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i) - \hat{X}_{k|k-1})(f(\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i) - \hat{X}_{k|k-1})^T \end{aligned}$$

Ensuite, $(2N_x + 1)$ nouveaux points sigmas $\{\mathcal{X}_p^i, w_p^i\}$ sont construits de la même façon à partir de $\hat{X}_{k|k-1}$ et de $P_{k|k-1}$ (équation 3.79). La moyenne $\hat{Y}_{k|k-1}$, la covariance $P_{k|k-1}^y$ et la covariance croisée $P_{k|k-1}^{xy}$ sont alors calculées ainsi :

$$\begin{aligned} \hat{Y}_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w_p^i h(\mathcal{X}_p^i) \\ P_{k|k-1}^y &= \sum_{i=1}^{N_s} w_p^i (h(\mathcal{X}_p^i) - \hat{Y}_{k|k-1})(h(\mathcal{X}_p^i) - \hat{Y}_{k|k-1})^T \\ P_{k|k-1}^{xy} &= \sum_{i=1}^{N_s} w_p^i (\mathcal{X}_p^i - \hat{X}_{k|k-1})(h(\mathcal{X}_p^i) - \hat{Y}_{k|k-1})^T \end{aligned}$$

pour évaluer $\hat{X}_{k|k}$ et $P_{k|k}$ avec les équations de Kalman classiques (algorithme 3.12).

Cette transformation inodore peut également être utilisée pour construire le lisseur inodore [Särkkä, 2006, Särkkä, 2008], algorithme 3.13.

A l'itération k , des points sigmas $\{\mathcal{S}_e^i = \{\mathcal{X}_e^i, \mathcal{W}_e^i\}, w_e^i\}$ sont construits à partir :

- d'un vecteur moyenne m_{se} tel que :

$$m_{se} = \begin{pmatrix} \hat{X}_{k|k} \\ m_w \end{pmatrix} \quad (3.83)$$

où $\hat{X}_{k|k}$ est l'estimation d'état obtenue après filtrage.

- d'une matrice de covariance Q_{se} telle que :

$$Q_s = \begin{pmatrix} P_{k|k} & 0 \\ 0 & Q_w \end{pmatrix} \quad (3.84)$$

où $P_{k|k}$ est la covariance d'erreur d'estimation obtenue après filtrage.

Algorithm 3.12 Filtre de Kalman inodore (UKF) en temps discret.

$$\bar{X}_{0|0} = \bar{X}_0$$

$$P_{0|0} = Q_0$$

for $k = 1$ to N **do**

Prédiction :

Construire m_s et Q_s équations (3.81) et (3.82).

Calculer les points sigmas $\{S^i = [\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i]^T, w^i : i = 1, \dots, N_p\}$ équations (3.79),(3.80).

$$\begin{aligned}\hat{X}_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i f(\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i) \\ P_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w^i (f(\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i) - \hat{X}_{k|k-1})(f(\mathcal{X}^i, \mathcal{W}^i) - \hat{X}_{k|k-1})^T\end{aligned}$$

Calculer les points sigmas $\{\mathcal{X}_p^i, w_p^i : i = 1, \dots, N_p\}$ à partir de (3.79),(3.80) avec $m_s = \hat{X}_{k|k-1}$ et $Q_s = P_{k|k-1}$

$$\begin{aligned}\hat{Y}_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w_p^i h(\mathcal{X}_p^i) \\ P_{k|k-1}^y &= \sum_{i=1}^{N_s} w_p^i (h(\mathcal{X}_p^i) - \hat{Y}_{k|k-1})(h(\mathcal{X}_p^i) - \hat{Y}_{k|k-1})^T \\ P_{k|k-1}^{xy} &= \sum_{i=1}^{N_s} w_p^i (\mathcal{X}_p^i - \hat{X}_{k|k-1})(h(\mathcal{X}_p^i) - \hat{Y}_{k|k-1})^T\end{aligned}$$

Correction :

$$K_k = P_{k|k-1}^{xy} (P_{k|k-1}^y + Q_v)^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|k} = \hat{X}_{k|k-1} + K_k (Y_k - \hat{Y}_{k|k-1})$$

$$P_{k|k} = P_{k|k-1} - K_k (P_{k|k-1}^{xy})^T$$

end for

Dans le lisseur de Kalman, algorithme 3.6, C_k peut être mis sous la forme [Särkkä, 2008] $C_k = P_k^2 P_{k+1|k}^{-1}$ où

$$P_k^2 = E[(X_k - \hat{X}_{k|k})(X_{k+1} - \hat{X}_{k+1|k})^T]$$

Cette covariance est alors approchée par :

$$P_k^2 = \sum_{i=1}^{N_p} w e^i (\mathcal{X}_e^i - \hat{X}_{k|k}) (f(\mathcal{X}_e^i, \mathcal{W}_e^i) - \hat{X}_{k+1|k})^T \quad (3.85)$$

Algorithm 3.13 Lisseur de Kalman inodore en temps discret

for $k = N - 1$ **to** 0 **do**

Construire la moyenne m_{se} et la covariance Q_{se} (équation (3.83) et (3.84)).

Calculer les points sigmas $\{S^i = [\mathcal{X}_e^i, \mathcal{W}_e^i]^T, w e^i : i = 1, \dots, N_p\}$ à partir de m_{se} et Q_{se} .

$$\begin{aligned} \hat{X}_{k+1|k} &= \sum_{i=1}^{N_s} w e^i f(S^i) \\ P_{k+1|k} &= \sum_{i=1}^{N_s} w e^i (f(\mathcal{X}_e^i, \mathcal{W}_e^i) - \hat{X}_{k+1|k}) (f(\mathcal{X}_e^i, \mathcal{W}_e^i) - \hat{X}_{k+1|k})^T \end{aligned}$$

Calculer P_k^2 , équation (3.85).

$$C_k = P_k^2 P_{k+1|k}^{-1}$$

$$\hat{X}_{k|N} = \hat{X}_{k|k} + C_k (\hat{X}_{k+1|N} - \hat{X}_{k+1|k})$$

$$P_{k|N} = P_{k|k} + C_k (P_{k+1|N} - P_{k+1|k}) C_k^T$$

end for

Discrétisation en temps de l'équation d'état :

Une version de ce filtre pour des modèle continus-continus et continus-discrets est présentée dans [Särkkä, 2007] où la moyenne et la covariance de prédiction sont décrite par des équation différentielle ordinaire. Une autre approche proposée dans cette thèse est d'introduire un schéma d'intégration de la même manière que pour le filtre EKF continu proposé dans la section 3.6.1. afin d'approcher le modèle continu-discret par un modèle discret-discret. Ainsi dans la section 3.4.3 l'état $X(t_k)$ est approché par un modèle discret :

$$X_k = g_\Delta(X_{k-1}, W_k) \quad (3.86)$$

A partir de cette forme discrète, il est possible d'utiliser les algorithmes en temps discret 3.12 et 3.13. L'avantage par rapport au filtre EKF est que l'utilisation de ces algorithmes ne nécessite pas la détermination de jacobiniennes.

3.7 Méthodes de Monte-Carlo pour l'estimation d'état des modèles non-linéaires

Les méthodes de Monte-Carlo (MC) pour l'estimation d'état de modèles Markov cachés réalisent une approximation de l'estimateur optimal via un grand nombre de simulations du système modélisé. C'est pourquoi elles sont coûteuses en temps de calcul. Cependant, grâce à l'évolution récente des moyens informatiques ces méthodes lourdes peuvent être envisagées pour résoudre des problèmes pratiques en détection, en image ... [Doucet *et al.*, 2001]. On considère ici un modèle d'observation discrète en temps est décrite par l'équation (3.5). Après avoir introduit l'estimateur de Monte-Carlo et une technique spécifique appelée échantillonnage, l'application de méthodes MC séquentielles sera présentée en considérant dans un premier temps un modèle d'état discret en temps défini par l'équation (3.1) et dans un second temps un modèle continu, équation (3.2).

3.7.1 Monte-Carlo

En théorie des probabilité, la résolution de problèmes pratiques implique souvent le calcul de l'espérance d'une fonction $f(X)$ dont l'argument est un vecteur aléatoire X de dimension N_x dont la loi admet une densité de probabilité $p_X(x)$:

$$\mu_x = E[f(X)] = \int f(x)p_X(x)dx \quad (3.87)$$

Souvent, le calcul exact de cette intégrale ne peut pas être réalisé directement. C'est alors qu'une approximation numérique peut être envisagée en utilisant des méthodes stochastiques dites de Monte-Carlo. La particularité majeure de ces méthodes est que leur précision est indépendante de la dimension N_x . Leur mise en oeuvre nécessite la simulation d'un ensemble de variables aléatoires $\{X_i : i = 1, \dots, N_s\}$ tel que $X_i \sim p_X$. L'estimateur de Monte-Carlo consiste alors à évaluer la somme :

$$\mu_x^{N_s} = \frac{1}{N_s} \sum_{i=1}^{N_s} f(x_i)$$

Sur une réalisation $\{x_1, \dots, x_{N_s}\}$ de $\{X_1, \dots, X_{N_s}\}$. En utilisant le théorème de la limite centrale, on montre que la loi de $(\mu_x^{N_s} - \mu_x)$ tend vers une distribution gaussienne $\mathcal{N}(0, \sigma_x/\sqrt{N_s})$ quand N_s tend vers l'infini, avec $\sigma_x^2 = E[(f(X) - \mu_x)^2]$ pouvant également être estimée par

$$(\sigma_x^{N_s})^2 = \frac{1}{N_s} \sum_{i=1}^{N_s} (f(x_i) - \mu_x^{N_s})^2$$

La simulation d'échantillons aléatoires vectoriels suivant une distribution donnée, réalisée le plus souvent à partir de générateurs pseudo aléatoires, n'est pas toujours possible et implique bien souvent des méthodes d'approximations complexes. Pour l'estimation d'état des modèles de Markov cachés, la simulation directe d'échantillons dans la loi conditionnelle $p_{X_k|Y_{0:N}}$ est en général impossible, c'est pourquoi des méthodes séquentielles d'échantillonnage d'importance, présentées par la suite, ont été introduites pour approcher par la simulation de Monte-Carlo des espérances $E[f(X_k)|Y_{0:N}]$.

3.7.2 Échantillonnage d'importance

Simuler un ensemble de variables aléatoires simplement n'est possible que dans peu de cas. L'échantillonnage d'importance permet de s'affranchir de la simulation selon $p_X(x)$ en

introduisant une densité de probabilité auxiliaire $q(x)$ telle que la simulation d'un ensemble d'échantillons $\{x_i : i = 1 = N_s\}$ selon cette loi est possible. Le calcul de l'espérance dans l'équation (3.87) peut s'écrire :

$$\mu_x = E[f(X)] = \int f(x) \frac{p_X(x)}{q(x)} q(x) dx \quad (3.88)$$

à condition que $q(x) = 0 \Rightarrow p_X(x) = 0$. L'estimateur de μ_x est alors la somme pondérée :

$$\mu_x^{N_s} = \sum_{i=1}^{N_s} w_i f(x_i) \quad (3.89)$$

où les poids w_i sont proportionnels aux rapport des densités de probabilité :

$$w_i \propto \frac{p_X(x_i)}{q(x_i)} \quad (3.90)$$

Les poids sont normalisés, de sorte que leur somme est égale à 1 : $\sum_{i=1}^{N_s} w_i = 1$. Là encore $(\mu_x^{N_s} - \mu_x)$ converge vers une loi normale centrée $\mathcal{N}(0, \sigma_{IS})$, avec

$$\sigma_{IS} = \int (f(x) \frac{p_X(x)}{q(x)} - \mu_x)^2 q(x) dx$$

3.7.3 Échantillonnage d'importance séquentiel : Modèle discret

L'échantillonnage d'importance séquentiel ici présenté est basée sur la méthode d'échantillonnage d'importance présentée dans la section précédente. La densité à simulé ici est celle d'une trajectoire d'état pour un système markovien caché, conditionnellement à l'observation. Il met en jeu un ensemble de particules évoluant dans l'espace d'état donnant ainsi une représentation particulaire de la densité de l'état X_k connaissant les observations. Dans cette section, l'échantillonnage d'importance est appliqué à l'estimation d'état de modèles de Markov cachés en temps discret dont la densité de probabilité de transition d'un état passé $X_{k-1} = x_{k-1}$ vers un état futur $X_k = x_k$ est notée $q_k(x_k, x_{k-1})$. L'observation, elle-même discrète, suit une loi conditionnelle, notée ici $\Pr Y_k \in dy | X_k = x = g_k(x) dy$ (la dépendance de g_k relativement à y n'ayant pas besoin d'être explicité quand on raisonnera plus tard conditionnellement à une observation donnée). Dans le cadre de l'estimation bayésienne de ces modèles, l'espérance $E[X_k | Y_{0:N}]$ doit être évaluée. Un cadre plus général est considéré ici, où l'on souhaite déterminer l'espérance conditionnelle de fonctions de toute la trajectoire : $E[f(X_{0:k}) | Y_{0:k}]$.

Étant en général impossible de générer des échantillons suivant $p_{X_{0:N} | Y_{0:N}}(x_{0:N}, y_{0:N})$, la méthode d'échantillonnage d'importance peut être utilisée. Une densité d'importance $q_{X_{0:N} | Y_{0:N}}(x_{0:n}, y_{0:n})$ doit donc être introduite pour simuler un ensemble de particules $\{\tilde{x}_{0:N}^i : i = 1, \dots, N_s\}$ auxquelles sont associés des poids w_N^i :

$$w_N^i = \frac{p_{X_{0:N} | Y_{0:N}}(\tilde{x}_{0:N}^i, y_{0:N})}{q_{X_{0:N} | Y_{0:N}}(\tilde{x}_{0:N}^i, y_{0:N})} \quad (3.91)$$

L'espérance $E[f(X_{0:k}) | Y_{0:k}]$ peut être alors estimée par

$$E^{N_s}[f(X_{0:k}) | Y_{0:k}] = \sum_{i=1}^{N_s} w_N^i f(\tilde{x}_{0:N}^i) \quad (3.92)$$

Une telle méthode devient de plus en plus complexe quand N augmente. En effet les trajectoires d'état à simuler $\tilde{x}_{0:N}^i$ sont de plus en plus longues, et il faut à chaque fois, recalculer les poids sur toute la séquence $\tilde{x}_{0:n}^i$. Cependant une méthode séquentielle est possible en s'imposant une densité d'importance séquentielle telle que :

$$q_{X_{0:k}|Y_{0:k}}(x_{0:k}, y_{0:k}) = q_{X_{0:k-1}|Y_{0:k-1}}(x_{0:k-1}, y_{0:k-1}) q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(x_k, x_{0:k-1}, y_{0:k}) \quad (3.93)$$

où le deuxième facteur dans le membre de droite correspond à une densité de transition. Ainsi, ayant simulé un ensemble $\{x_{0:k-1}^i : i = 1, \dots, N_s\}$ selon $q(x_{0:k-1}|y_{0:k-1})$, pour obtenir un nouvel ensemble selon $q(x_{0:k}|y_{0:k})$ il suffit de simuler l'état pour un seul instant $\tilde{x}_k^i \sim q(x_k|x_{0:k-1}^i, y_{0:k})$ et d'ajouter l'échantillon x_k^i à l'ensemble $x_{0:k-1}^i$ pour former $x_{0:k}^i = \{x_{0:k-1}^i, x_k^i\}$.

Pour les modèles de Markov cachés, la densité de probabilité conditionnelle de $X_{0:K}$ sachant $Y_{0:N}$ peut être réécrite, à partir de (3.37), sous la forme récursive suivante pour $k > 0$

$$p_{X_{0:k}|Y_{0:k}}(x_{0:k}, y_{0:k}) \propto p_{X_{0:k-1}|Y_{0:k-1}}(x_{0:k-1}, y_{0:k-1}) q_k(x_k, x_{k-1}) g_k(x_k) \quad (3.94)$$

avec, pour $k = 0$:

$$p_{X_0|Y_0}(x_0, y_0) \propto q_0(x_0) g_0(x_0)$$

Les poids (3.91) peuvent alors se réécrire :

$$\begin{aligned} w_k^i &\propto \frac{p_{X_{0:k-1}|Y_{0:k-1}}(\tilde{x}_{0:k-1}^i, y_{0:k-1})}{q_{X_{0:k-1}|Y_{0:k-1}}(\tilde{x}_{0:k-1}^i, y_{0:k-1})} \frac{q_k(\tilde{x}_k^i, \tilde{x}_{k-1}^i) g_k(\tilde{x}_k^i)}{q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(\tilde{x}_k^i, \tilde{x}_{k-1}^i, y_{0:k})} \\ w_k^i &\propto w_{k-1}^i \frac{q_k(\tilde{x}_k^i, \tilde{x}_{k-1}^i) g_k(\tilde{x}_k^i)}{q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(\tilde{x}_k^i, \tilde{x}_{k-1}^i, y_{0:k})} \end{aligned} \quad (3.95)$$

Ainsi les poids peuvent être mis à jour à chaque nouvelle observation. La méthode d'échantillonnage séquentielle peut prendre alors la forme de l'algorithme 3.14.

La vitesse de convergence de l'échantillonnage d'importance séquentiel dépend du choix de la densité d'importance. En effet deux choix différents peuvent induire la nécessité de simuler plus ou moins de particules pour estimer $E[f(X_{0:k})|Y_{0:k}]$ avec la même précision (tout comme le cas de l'échantillonnage d'importance simple). Deux choix sont présentés ici, la densité à priori et la densité optimal [Doucet, 1998].

3.7.3.1 Densité d'importance à priori

Une solution simple consiste à choisir le modèle à priori de l'état $p_{X_{0:N}}(x_{0:N})$ pour simuler l'ensemble des particules. Cette densité pouvant être mise sous la forme récursive :

$$p_{X_{0:k}}(x_{0:k}) = p_{X_{0:k-1}}(x_{0:k-1}) q_k(x_k, x_{k-1})$$

Les particules \tilde{x}_k^i sont simulées récursivement, à partir de l'ensemble des particules \tilde{x}_{k-1}^i simulées à l'itération précédente, selon la densité de transition $q_k(\cdot, x_{k-1}^i) : \tilde{X}_k^i \sim q_k(\cdot, x_{k-1}^i)$. D'après l'équation (3.95) la pondération s'écrit simplement :

$$w_k^i \propto w_{k-1}^i g_k(\tilde{x}_k^i) \quad (3.96)$$

Une analogie peut être faite entre l'étape de prédiction du filtre optimal (algorithme (3.1)) et l'étape de simulation des particules selon la transition $q_k(x_k, x_{k-1})$ (algorithme (3.14)). En effet la simulation est réalisée en simulant de manière «aveugle» un ensemble de particules représentant la densité de prédiction de l'état $p_{X_k|Y_{0:k-1}}(x_k, y_{0:k-1})$. La prise en compte de l'observation, l'étape de correction, est réalisée en associant un poids w_k^i à chaque particule \tilde{x}_k^i proportionnelle au modèle d'observation $g_k(\tilde{x}_k^i)$.

Algorithm 3.14 Algorithme d'échantillonnage d'importance séquentiel (SIS)

Simuler : N_s particules $\{\tilde{x}_0^i\}$ tel que $\tilde{x}_0^i \sim q_{X_0|Y_0}(x_0, y_0)$

Pondérer pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$\tilde{w}_0^i = \frac{q_0(x_0)g_0(\tilde{x}_0)}{q_{X_0|Y_0}(\tilde{x}_0, y_0)}$$

Normaliser pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$w_0 = \frac{\tilde{w}_0^i}{\sum \tilde{w}_0^i}$$

for $k = 1$ à N **do**

Simuler : N_s particules $\{\tilde{x}_k^i\}$ tel que $\tilde{x}_k^i \sim q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(x_k, \tilde{x}_{0:k-1}^i, y_{0:k})$

Pondérer pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$\tilde{w}_k^i = w_{k-1}^i \frac{q_k(\tilde{x}_k^i, \hat{x}_{k-1}^i)g_k(\tilde{x}_k^i)}{q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(\tilde{x}_k^i, \hat{x}_{0:k-1}^i, y_{0:k})}$$

Normaliser pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$w_k = \frac{\tilde{w}_k^i}{\sum \tilde{w}_k^i}$$

Pour $i = 1, \dots, N_s$ $\tilde{x}_{0:k}^i = \{\tilde{x}_{0:k}^i, \tilde{x}_k^i\}$

end for

3.7.3.2 Densité d'importance optimale

Implémenter la densité d'importance à priori est relativement simple, cependant la simulation «à l'aveugle» des particules peut dans certains cas conduire à une forte erreur d'estimation. Ainsi une surconsommation de particules simulées est souvent nécessaire. En guise d'illustration, on considère le modèle simple où l'état et l'observation sont des variables aléatoires scalaires dont le modèle discret est décrit par les équations :

$$X_k = aX_{k-1} + W_k \quad (3.97)$$

$$Y_k = bX_k + V_k \quad (3.98)$$

où les bruits W_k et V_k correspondent à deux suites indépendantes et identiquement distribuées, indépendantes entre elles, gaussiennes, centrées et d'écart types respectifs σ_w et σ_v . On souhaite estimer X_k à partir de l'observation $Y_k = y_k$. On utilise alors l'algorithme SIS 3.14 avec la densité d'importance à priori. A l'itération k , un ensemble de particules $\{\hat{x}_k^i\}$ est simulé à partir de la loi de transition qui ici est gaussienne de variance σ_w et de moyenne ax_{k-1} . Si $\sigma_w \gg \sigma_v$ alors les particules simulées vont être très dispersées autour de ax_{k-1} par rapport à la précision de l'observation. Si le nombre de particule est faible, il est fort probable qu'aucune particule simulée ne visite la zone où la densité de probabilité de la vraisemblance est significative, les poids associés seront tous très faibles et l'information apportée par l'observation sera mal prise en compte. Un nombre plus important de particules devra être généré dans l'espoir de visiter la zone de forte vraisemblance. Ce phénomène, appelé dégénérescence des particules [Oudjane, 2000], induit une mauvaise précision de l'estimation de $E[f(X_{0:k})|Y_{0:k}]$. Simuler des particules récursivement en tenant compte à la fois de l'estimation de l'état précédent et de l'observation permet d'éviter ce phénomène. La densité d'importance optimale s'avère en fait être $p_{X_k|X_{k-1}, Y_k}(x_k, \tilde{x}_{k-1}^i, y_k)$. Elle simule un ensemble de nouvelles particules $x_k^i : i = 1, \dots, N_s$ à partir de celles simulées à l'itération précédente $x_{k-1}^i : i = 1, \dots, N_s$ et de l'observation y_k . Cette densité d'importance est optimale dans le sens où elle minimise la variance des poids [Doucet *et al.*, 2000]. Elle peut être mise sous la forme suivante :

$$p_{X_k|X_{k-1}, Y_k}(x_k, x_{k-1}, y_k) = \frac{g_k(x_k)q_k(x_k, x_{k-1})}{p_{Y_k|X_{k-1}}(y_k, x_{k-1})} \quad (3.99)$$

D'après l'équation (3.95), les poids sont donc calculés ainsi :

$$w_k^i \propto w_{k-1}^i p_{Y_k|X_{k-1}}(y_k, x_{k-1}^i) \quad (3.100)$$

En général, la simulation selon exactement cette densité d'importance et le calcul des poids ne sont pas possible. Cependant, elle devient possible pour la classe de modèles où l'état $X_k \in \mathbb{R}^{N_x}$ et l'observation $Y_k \in \mathbb{R}^{N_y}$ sont décrits par les équations :

$$X_k = f(X_{k-1}) + G_k W_k \quad (3.101)$$

$$Y_k = H_k X_k + V_k \quad (3.102)$$

où la fonction non-linéaire $f(\cdot)$ est continue, les bruits $V_k \in \mathbb{R}^{N_v}$ et $W_k \in \mathbb{R}^{N_w}$ sont centrés et gaussiens leur matrice de covariance est respectivement Q_v, Q_w . G_k est une matrice $N_x \times N_w$ et H_k une matrice $N_x \times N_y$.

Dans [Doucet *et al.*, 2000], la moyenne et la covariance de la densité d'importance optimale gaussienne sont exprimées dans le cas où G_k est une matrice identité. On peut montrer également, dans le cas plus général du modèle équation (3.101) que les deux premiers moments, m_{x_k} et Q_{x_k} , de cette densité gaussienne peuvent être calculés suivant les relations suivantes :

$$\begin{aligned}
C_k &= Q_w G_k^T H_k^T (H_k G_k Q_w G_k^T H_k^T + Q_v)^{-1} \\
mx_k &= f(X_{k-1}) + G_k^T C_k (Y_k - H f(X_{k-1})) \\
Qx_k &= G_k Q_w G_k^T + G_k C_k H_k G_k Q_w G_k^T
\end{aligned} \tag{3.103}$$

La densité $p_{Y_k|X_{k-1}}(y_k, x_{k-1})$, nécessaire au calcul des pondérations, équation (3.100), est également gaussienne. La moyenne my_k et la covariance Qy_k s'écrivent ainsi :

$$my_k = H_k f(X_{k-1}) \tag{3.104}$$

$$Qy_k = G_k Q_w G_k^T + Q_v \tag{3.105}$$

Pour les modèles non-linéaires gaussiens où le produit $H_k G_k$ est une matrice dont les termes sont nuls, alors $C_k = 0$, la moyenne et la covariance de la densité d'importance optimale (3.103) deviennent :

$$mx_k = f(X_{k-1}) \tag{3.106}$$

$$Qx_k = G_k Q_w G_k^T \tag{3.107}$$

Ainsi les deux premiers moments de la densité d'importance optimale sont égaux à ceux de la densité de transition $q_k(x_k, x_{k-1})$. Les deux densités d'importances sont alors équivalentes.

Une extension est proposée ici pour les modèles dont l'état est décrit par une équation discrète non-linéaire de la forme :

$$X_k = u(X_{k-1}, W_k) \tag{3.108}$$

où W_k est un bruit blanc gaussien centré de covariance Q_w . En effet l'équation (3.108) peut être approchée par une équation de la forme de (3.101) où G_k est calculée en linéarisant la fonction u par rapport à W_k : $G_k = \frac{\partial u}{\partial W_k}(\tilde{x}_{k-1}^i, 0)$ à partir des échantillons \tilde{x}_{k-1}^i simulés à l'itération précédente $k-1$. Les expressions (3.103) sont ensuite évaluées pour simuler les particules \tilde{x}_k^i selon l'approximation ainsi faite de la densité d'importance optimale $p_{X_k|X_{k-1}, Y_k}(x_k, x_{k-1}, y_k)$.

3.7.4 Échantillonnage d'importance séquentiel : Modèle continu

Pour les modèles continus-discrets dont l'état est la solution d'une EDS (3.43) observé en temps discret par (3.44), une forme explicite de la densité de transition $q_{t_k|t_{k-1}}(x_k, x_{k-1})$ est nécessaire pour appliquer l'algorithme d'échantillonnage d'importance (algorithme 3.14). Elle n'est cependant disponible qu'en de rares cas en résolvant l'équation aux dérivées partielles de Kolmogorov (3.11). Cependant une discrétisation via un schéma d'intégration stochastique peut-être utilisée pour approcher numériquement la densité de transition $q_{t_k|t_{k-1}}(x_k, x_{k-1})$.

3.7.4.1 Densité d'importance à priori

La densité d'importance à priori consistant à simuler récursivement N_s particules \tilde{x}_k^i suivant la densité de transition d'état, cette simulation peut être réalisée en utilisant un schéma d'intégration discret, équation (3.45), pouvant être mis sous la forme :

$$X_k = g_\Delta(X_{k-1}, W_k) \tag{3.109}$$

où W_k est un vecteur aléatoire gaussien (voir équation (3.46)) donc simulable. La pondération des particules \tilde{x}_k^i , $i = 1, \dots, N_s$, s'effectue directement en évaluant la densité de probabilité de Y_k connaissant $X(t_k)$, équation (3.96).

3.7.4.2 Densité d'importance optimale

Dans le cas général de l'échantillonnage d'importance optimal pour les modèles continu discret, [Särkkä, 2006] propose d'introduire un processus d'importance décrit par une EDS. Cependant, la mise à jour des poids nécessite le calcul de quantités qu'il n'est possible de calculer que dans de rares cas. On propose dans cette thèse de discrétiser le système sous la forme de (3.109) pour appliquer la méthode de linéarisation par rapport à W_k proposée à la fin de la section 3.7.3.2.

3.7.5 Le rééchantillonnage : Algorithme SISR

L'algorithme SIS 3.14 n'est jamais utilisé tel quel. En effet on peut observer en pratique au bout de quelques itérations une accumulation de la presque totalité du poids sur une seule particule. Les méthodes séquentielles n'ont réellement été appliquées qu'à partir de [Gordon *et al.*, 1993] où les auteurs proposent d'ajouter une étape de sélection pour éviter ce phénomène appelé dégénérescence des pondérations [Oudjane, 2000]. Cette étape, ajoutée à la fin de la récurrence de l'algorithme 3.14, consiste à tirer N_s trajectoires dans l'ensemble $\{\tilde{x}_{0:k}^i, i = 1, \dots, N_s\}$ suivant la loi discrète pondérée $\sum w_k^i \delta_{\tilde{x}_{0:k}^i}$ favorisant le tir de particules dont le poids est important. Ce nouvel ensemble de N_s particules $\{\hat{x}_{0:k}^i, i\}$ est alors conservé et les poids sont réinitialisés à $w_k^i = 1/N_s$. Cette étape, introduisant un terme aléatoire supplémentaire induit inévitablement un bruit sur l'estimation de $E[f(X_{0:k})|Y_{0:k}]$. Plutôt que de réaliser cette étape à chaque itération, un test sur la variance des pondérations :

$$\frac{1}{N_s \sum_{i=1}^{N_s} (w_k^i)^2} \in [1/N_s, 1] < \gamma \quad (3.110)$$

peut être utilisé pour indiquer s'il est nécessaire de redistribuer ou non. Un tel critère est assez rapide à évaluer, d'autres critères comme l'entropie sont également utilisés mais sont un peu plus lent à calculer. L'algorithme 3.15 est donc un algorithme SIS (algorithme 3.14) avec une étape supplémentaire de rééchantillonnage.

3.8 Approximation de la log-vraisemblance

Pour estimer des paramètres θ d'un modèle de Markov caché, le calcul de la vraisemblance $l_{0:N}(\theta)$ est nécessaire si l'on souhaite déterminer l'estimateur max de vraisemblance (chapitre 4). Cette vraisemblance peut se factoriser ainsi :

$$l_{0:N}(\theta) = p_{Y_0}^\theta(y_0) \prod_{k=1}^N p_{Y_k|Y_{0:k-1}}^\theta(y_k, y_{0:k-1}) \quad (3.111)$$

On s'intéressera en fait à l'estimation de la log-vraisemblance $L_{0:N}(\theta) = \log(l_{0:N}(\theta))$, la fonction logarithme étant monotone croissante, maximiser celle-ci équivaut à maximiser $l_{0:N}(\theta)$. Dans (3.111) les produits devenant des sommes, les calculs récursifs de la log-vraisemblance sont alors moins sensibles numériquement (quantification des valeurs très faibles). La première partie traite de l'approximation possible de cette log-vraisemblance par les filtres à approximation gaussienne (EKF, UKF, filtre LL) et la seconde par les filtres SISR.

3.8.1 Approximation par les filtres à approximation gaussienne

Pour les filtres à approximation gaussienne, EKF (algorithme 3.8), UKF (algorithme 3.12) et LL (algorithme 3.11), pour $k > 0$ la densité $p_{Y_k|Y_{0:k-1}}(y_k, y_{0:k-1})$ est approchée par une

Algorithm 3.15 Algorithme d'échantillonnage d'importance séquentiel avec rééchantillonnage (SISR)

Simuler : N_s particules $\{\hat{x}_0^i\}$ tel que $\hat{x}_0^i \sim q_{X_0|Y_0}(x_0, y_0)$

Pondérer pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$\tilde{w}_0^i = \frac{q_0(x_0)g_0(\hat{x}_0)}{q_{X_0|Y_0}(\hat{x}_0, y_0)}$$

Normaliser pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$w_0 = \frac{\tilde{w}_0^i}{\sum \tilde{w}_0^i}$$

for $k = 1$ à N **do**

Simuler : N_s particules $\{\tilde{x}_k^i\}$ tel que $\tilde{x}_k^i \sim q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(x_k, \hat{x}_{0:k-1}^i, y_{0:k})$

Pondérer pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$\tilde{w}_k^i = w_{k-1}^i \frac{q_k(\tilde{x}_k^i, \hat{x}_{k-1}^i)g_k(\tilde{x}_k^i)}{q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k-1}}(\tilde{x}_k^i, \hat{x}_{0:k-1}^i, y_{0:k})}$$

Normaliser pour $i = 1, \dots, N_s$:

$$w_k = \frac{\tilde{w}_k^i}{\sum \tilde{w}_k^i}$$

Pour $i = 1, \dots, N_s$ $\tilde{x}_{0:k}^i = \{\hat{x}_{0:k}^i, \tilde{x}_k^i\}$

if $\frac{1}{N_s \sum_{i=1}^{N_s} (w_k^i)^2} < \gamma$ **then**

Tirer N_s nouvelles particules $\{\hat{x}_{0:k}^i : i = 1, \dots, N_s\}$:

$$\hat{x}_{0:k}^i \sim \sum w_k^i \delta_{\tilde{x}_{0:k}^i}$$

end if

end for

gaussienne de moyenne $my_k = H\hat{X}_{k|k-1}$ et de covariance $Qy_k = H_k P_{k|k-1} H_k^T + Q_v$. Pour $k = 0$, $p_{Y_0}(y_0)$ est également supposée gaussienne de moyenne $my_0 = H\hat{X}_0$ et de covariance $Qy_0 = H_0 P_0 H_0^T + Q_v$. L'approximation de la log-vraisemblance suit alors la forme suivante :

$$\hat{L}_{0:N}(\theta) = \log p_{Y_0}(y_0) + \sum_{k=1}^N \log(p_{Y_k|Y_{0:k-1}}(y_k, y_{0:k-1})) \quad (3.112)$$

et peut être calculée récursivement par

$$\hat{L}_{0:k}(\theta) = L_{0:k-1}(\theta) - \frac{1}{2}[N_y \log(2\pi) + \log(|Qy_k|) + (y_k - my_k)^T Qy_k^{-1} (y_k - my_k)] \quad (3.113)$$

où $|A|$ désigne le déterminant de A .

3.8.2 Approximation par les filtres SISR

La vraisemblance $l_{0:N}(\theta)$ peut également être estimée à partir d'algorithmes SISR (algorithme 3.15) (quelque soit la densité d'importance) par l'intermédiaire des poids. L'expression de la vraisemblance, équation (3.111) peut être mise sous la forme du produit suivant :

$$l_{0:N}(\theta) = \prod_{k=0}^N l_{k|k-1}(\theta) \quad (3.114)$$

avec pour $k = 0$, $l_{0|-1} = p_{Y_0}^\theta(y_0)$ et $k > 0$, $l_{k|k-1}(\theta) = p_{Y_k|Y_{1:k-1}}^\theta(y_k, y_{1:k-1})$. $l_{k|k-1}$ peut être réécrite en marginalisant (la paramétrisation en θ n'est pas explicitée afin d'alléger les calculs) :

$$\begin{aligned} l_{k|k-1} &= \int p_{Y_k, X_k|Y_{1:k-1}}(x_k, y_k, y_{1:k-1}) dx_k \\ l_{k|k-1} &= \int g_k(x_k) p_{X_k|Y_{1:k-1}}(x_k, y_{1:k-1}) dx_k \end{aligned}$$

En remplaçant la densité $p_{X_k|Y_{1:k-1}}(x_k, y_{1:k-1})$ de prédiction de l'état, équation (3.40), on obtient :

$$l_{k|k-1} = \int \int g_k(x_k) q_{k|k-1}(x_k, x_{k-1}) p_{X_{k-1}|Y_{1:k-1}}(x_{k-1}, y_{1:k-1}) dx_k dx_{k-1} \quad (3.115)$$

Les filtres particuliers utilisant un ensemble de N_s particules pondérées $\{(\tilde{x}_{k-1}^i, w_{k-1}^i), i = 1, \dots, N_s\}$ à l'itération $k-1$, pour estimer $E[f(X_{1:k-1})|Y_{1:k-1}]$, l'approximation de l'espérance, équation (3.115) devient :

$$l'_{k|k-1} = \sum_{i=1}^{N_s} w_{k-1}^i \int g_k(x_k) q_{k|k-1}(x_k, x_{k-1}^i) dx_k \quad (3.116)$$

Les particules $\{(\tilde{x}_k^i, w_k^i), i = 1, \dots, N_s\}$ générées à l'étape k suivant une densité d'importance $q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k}}(x_k, x_{0:k-1}, y_{0:k})$ sont utilisées pour approcher (3.116) par

$$\begin{aligned} l'_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w_{k-1}^i \int \frac{g_k(x_k) q_{k|k-1}(x_k, x_{k-1}^i)}{q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k}}(x_k, x_{0:k-1}, y_{0:k})} q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k}}(x_k, x_{0:k-1}, y_{0:k}) dx_k \\ \hat{l}_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} w_{k-1}^i \frac{g_k(x_k^i) q_{k|k-1}(x_k^i, x_{k-1}^i)}{q_{X_k|X_{0:k-1}, Y_{0:k}}(x_k^i, x_{0:k-1}, y_{0:k})} \\ \hat{l}_{k|k-1} &= \sum_{i=1}^{N_s} \tilde{w}_k^i \end{aligned} \quad (3.117)$$

	EKF	UKF	EKFO	SISR B	SISR O
Euler	*	*		*	*
Heun	*	*		*	*
SRK4	*	*		*	*
Ozaki		*	*	*	*

TAB. 3.1 – Association des filtres discrets-discrets et d'un schéma d'intégration stochastique pour le filtrage d'un modèle continu-discret défini par les équations (3.53) et (3.55). Le symbole (*) correspond aux associations possibles des filtres discrets et des schémas d'intégration.

L'équation (3.117) correspond à la somme des poids non normalisés, calculés lors de l'étape de pondération de l'algorithme 3.14. D'après l'équation (3.114), et en utilisant l'expression (3.117), l'approximation par échantillonnage d'importance de la vraisemblance peut être calculée récursivement :

$$\hat{l}_{0:k}(\theta) = \hat{l}_{0:k-1}(\theta) \sum_{i=1}^{N_s} \tilde{w}_k^{(i,\theta)} \quad (3.118)$$

L'approximation de la log-vraisemblance $\hat{L}_{0:k}$ s'exprime alors par

$$\hat{L}_{0:k}(\theta) = \hat{L}_{0:k-1}(\theta) + \log\left(\sum_{i=1}^{N_s} \tilde{w}_k^{(i,\theta)}\right) \quad (3.119)$$

3.9 Récapitulatif des méthodes d'estimation d'état pour les modèles continus-discrets

Parmi les filtres appliqués aux modèles continus-discrets présentés dans cette thèse, la méthode consistant à transformer le modèle continu-discret en un modèle discret-discret, décrite dans la section 3.4.3, à été retenue. Pour résumer, elle consiste à mettre l'équation différentielle stochastique (3.53) sous la forme d'un modèle discret (équation 3.46) à partir des schémas d'intégration stochastiques présentés section 3.3.2, du type Euler (équation (3.26), Heun (équation (3.31), Runge-Kutta stochastique à l'ordre 4 (SRK4, équation (3.32) et Ozaki (section 3.3.2.2). Il est alors possible d'utiliser les filtres en temps discret EKF (algorithme 3.8), UKF (algorithme 3.12) et SISR (algorithme 3.15) sur les différentes variantes de discrétisation. Pour les filtres EKF et UKF, sur un intervalle d'observation Δ_y , l'étape de prédiction, peut être réalisée à partir de pas intermédiaires d'une durée $\Delta = \Delta_y/\alpha$ où la résolution α est un entier positif. Pour les filtres SISR utilisant la densité d'importance à priori qu'on notera SISR B, les particules peuvent aussi être simulées à un pas intermédiaire plus fin $\Delta = \Delta_y/\alpha$. Il en est de même pour le filtre SISR utilisation la densité d'importance optimale, notée SISR O, cependant dans ce cas le modèle discrétisé doit être linéarisé par rapport à W (voir section 3.7.4.2) autour de la trajectoire courante de la particule pour estimer la densité d'importance optimale. Ainsi, l'association filtre discret/schéma d'intégration représente un nombre important de méthodes possibles résumées par le tableau 3.1. Le filtre EKF nécessitant le calcul de la jacobienne du schéma d'intégration par rapport à X (section 3.6.1.2), il n'a pas été proposé de méthode pour le schéma d'Ozaki. Cependant une extension du filtre LL pour une résolution α différente de 1 que l'on nommera par la suite EKFO à été proposée (section 3.6.2). Ce filtre modifié ne peut évidemment être associé qu'au schéma d'Ozaki.

3.10 Application au modèle d'hippocampe

Le modèle considéré dans toute cette section est le modèle d'hippocampe présenté dans la section 2.2.2 dont le système EDS est rappelé ici :

$$\begin{cases} dx_i = x_{i+5}dt & i = 0, \dots, 4 \\ dx_5 = (Aa\mathcal{S}(x_1 - x_2 - x_3) - 2ax_5 - a^2x_0)dt \\ dx_6 = (Aa(m_p + C_2\mathcal{S}(C_1x_0)) - 2ax_6 - a^2x_1)dt + Aad\beta \\ dx_7 = (BbC_4\mathcal{S}(C_3x_0) - 2bx_7 - b^2x_2)dt \\ dx_8 = (GgC_7\mathcal{S}(C_5x_0 - C_6x_4) - 2gx_8 - g^2x_3)dt \\ dx_9 = (Bj\mathcal{S}(C_3x_0) - 2jx_9 - j^2x_4)dt \\ dx_{10} = (G_{PH}(x_6 - x_7 - x_8) - \frac{1}{\tau}x_{10})dt \end{cases} \quad (3.120)$$

avec,

$$\mathcal{S}(v) = 2e_0/(1 + e^{r(v_0-v)}) \quad (3.121)$$

Le signal observé Y_k représentant le signal SEEG est l'échantillonnage en temps de la coordonnée 10 de l'état $X(t)$, représentant la variation du potentiel post-synaptique moyen des cellules pyramidales :

$$Y_k = x_{10}(t_k) + v_k \quad (3.122)$$

La période d'échantillonnage à laquelle sont enregistrés les signaux est notée $\Delta_y = 1/(t_k - t_{k-1})$. Ce système est donc un modèle de Markov caché dont l'état est un processus markovien décrit par une équation différentielle stochastique non-linéaire de la forme :

$$dX = f(X) + Dd\beta \quad (3.123)$$

où $f : \mathbb{R}^{11} \mapsto \mathbb{R}^{11}$ est une fonction non linéaire et dérivable, et où D est une matrice 11×1 , le processus brownien $\beta_t \in \mathbb{R}$ est tel que $E[d\beta_t d\beta_t] = \sigma dt$. Seuls les paramètres A , B , G sont supposés varier pendant la transition de l'état normal à l'état de crise. Les constantes de connectivité C_i , $i = 1, \dots, 7$, les constantes de temps synaptiques $1/a$, $1/b$ et $1/g$ et les paramètres du processus gaussien d'entrée sont supposés connus et fixes suivant la même approche que dans [Wendling *et al.*, 2005]. Les valeurs de ces différentes constantes sont reportées dans le tableau 3.2. Le gain G_{PH} du filtre passe haut modélisant le transfert entre le potentiel post-synaptique moyen des cellules pyramidales et le signal *SEEG* enregistré est un facteur agissant sur l'amplitude et est a priori inconnu puisqu'il dépend de la position du capteur SEEG. On peut supposer néanmoins qu'il reste constant pendant l'enregistrement. C'est un paramètre qu'il faudra identifier (chapitre 4).

Différentes méthodes d'intégration numériques d'EDS ont été implémentées en C++. Dans un premier temps, ces schémas vont être évalués expérimentalement sur le modèle d'hippocampe en terme de vitesse de convergence, de précision, de stabilité et de temps de calcul pour différentes valeurs de paramètre $\theta = (A, B, G)$ et différents pas de discrétisation. Une seconde partie étudiera les performances des différentes méthodes d'estimation d'état EKF, UKF et particulaires également implémentées. Ces filtres fournissant une approximation de la vraisemblance, une dernière partie portera sur l'évaluation de celle-ci pour différentes valeurs des gains synaptiques $\theta = (A, B, G)$.

3.10.1 Évaluation des méthodes d'intégration d'EDS

L'objectif de cette étude est d'évaluer les différents schémas d'intégration pour la simulation du modèle d'hippocampe (équations (3.120) et (3.122)). Cette évaluation portera essentiellement sur une évaluation empirique des vitesses de convergence, des temps de calcul et de la

Constante de temps synaptiques (s)		
1/a	Excitatrices	1/100
1/b	Inhibitrices lentes	1/30
1/g	Inhibitrices rapides	1/350
Constantes de connectivité		
C_1	$P_e - P_e$	135
C_2	$P_e - P_e$	108
C_3	$P_e - P_{si}$	33.8
C_4	$P_{si} - P_e$	33.8
C_5	$P_e - P_{fi}$	40.5
C_6	$P_{si} - P_{fi}$	13.5
C_7	$P_{fi} - P_e$	121.5
Bruit blanc gaussien en entrée (pulsation s^{-1})		
m_p	moyenne	90
σ	diffusion	2
Sigmoides		
e_0		$2.5 s^{-1}$
v_0		$6 mV$
r		$0.56 mV^{-1}$

TAB. 3.2 – Constantes du modèle d'hippocampe [Wendling *et al.*, 2005]

stabilité des schéma testés. Les différents schémas d'intégration vus dans la section 3.3.2 ont donc été implémentés en C++ pour simuler le modèle continu-discret décrit par les équations (3.120) et (3.122). Ces différents schémas expérimentés sont donnés dans le tableau 3.3, la fonction $\hat{f} : \mathbb{R}^{11} \mapsto \mathbb{R}^{11}$ dans l'équation (3.30) pouvant être ramenée à la forme suivante :

$$\hat{f}(X) = f(X)\Delta + Dw_n \quad (3.124)$$

où W_n est un bruit blanc gaussien centré de variance $\sigma^2\Delta$. La période d'échantillonnage de l'observation Δ_y est un multiple $\alpha \in \mathbb{N}^{*+}$ du pas d'intégration Δ , que l'on peut contrôler. Cette implémentation est synthétisée par la figure 3.5 où, à partir d'un modèle continu-discret, un schéma discret simulera au pas $\Delta = \Delta_y/\alpha$ une trajectoire d'état en temps discret $X_{0:N}$ et l'observation correspondante $Y_{0:N}$. A l'étape initiale $k = 0$, X_0 doit être simulé suivant la densité de probabilité initiale de l'état $q_0(x_0)$.

Les segments des signaux SEEG considérés pour l'identification sont supposés être dans un régime stationnaire. Pour produire des simulations représentant correctement un régime stationnaire, il suffit d'initialiser le modèle de Markov caché avec $X_0 = x_0$ tirée dans la loi asymptotique (loi stationnaire) du modèle markovien. Si on connaissait théoriquement la loi stationnaire P_{SX} il suffirait de tirer X_0 dans cette loi. Mais il suffit évidemment, pour arriver au même résultat, d'utiliser une condition initiale arbitraire et de ne considérer le signal produit que pour les instants $t_0 = T_B, t_1 = T_B + \Delta_y, \dots, t_N = T_B + N\Delta_y$ (T_B = période de «chauffe»). La durée T_B est telle que pour $t_k > T_B$ le modèle puisse être considéré comme étant en régime stationnaire. La valeur de la période T_B peut clairement dépendre de θ en général mais il n'est pas très difficile de la déterminer expérimentalement même par une simple analyse visuelle comme le montre la figure 3.6. Une valeur de $T_B = 2s$ était généralement suffisante.

Euler	$X_n = X_{n-1} + \hat{f}(X_{n-1})\Delta$
Heun	$K1 = \hat{f}(X_{n-1})$ $K2 = \hat{f}(X_{n-1} + K1\Delta)$ $X_n = X_{n-1} + \frac{1}{2}(K1 + K2)\Delta$
RK4	$K1 = \hat{f}(X_{n-1})$ $K2 = \hat{f}(X_{n-1} + \frac{1}{2}K1\Delta)$ $K3 = \hat{f}(X_{n-1} + \frac{1}{2}K2\Delta)$ $K4 = \hat{f}(X_{n-1} + K3\Delta)$ $X_n = X_{n-1} + \frac{1}{6}(K1 + 2K2 + 2K3 + K4)\Delta$
Ozaki	$X_n = X_{n-1} + J^{-1}(e^{J\Delta} - I)f(X_{n-1}) + Gw_n$ $W_n \sim \mathcal{N}(0, \sigma\Delta)$ $J = \frac{\partial f}{\partial X}$

TAB. 3.3 – Schémas d'intégrations d'équations différentielles stochastiques.

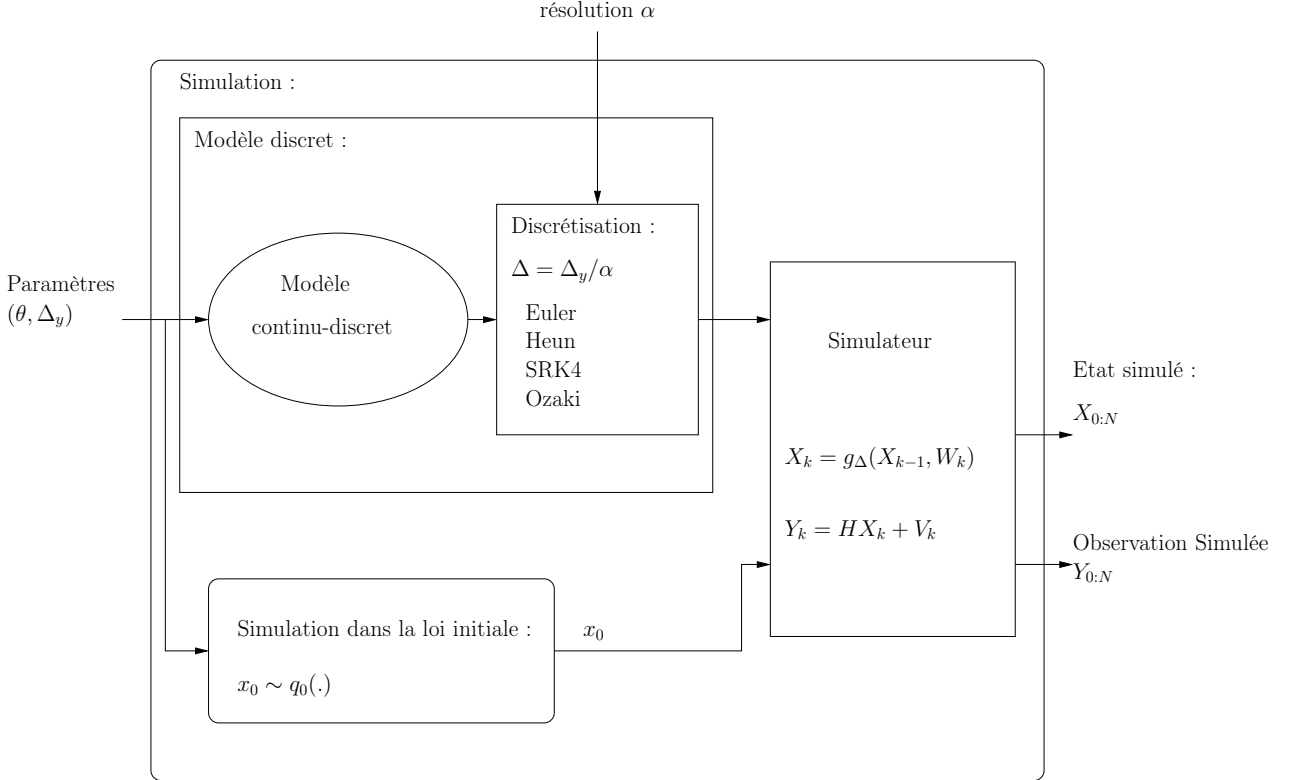


FIG. 3.5 – Simulation d'un modèle continu-discret.

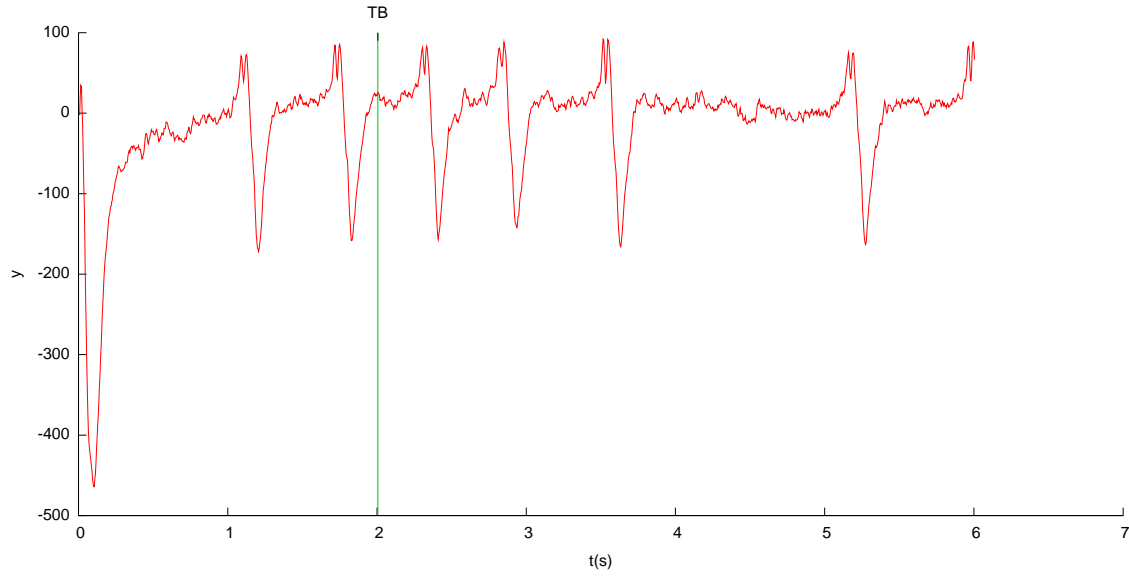


FIG. 3.6 – Supression du régime transitoire. On ne considère que la réalisation à partir du temps T_B .

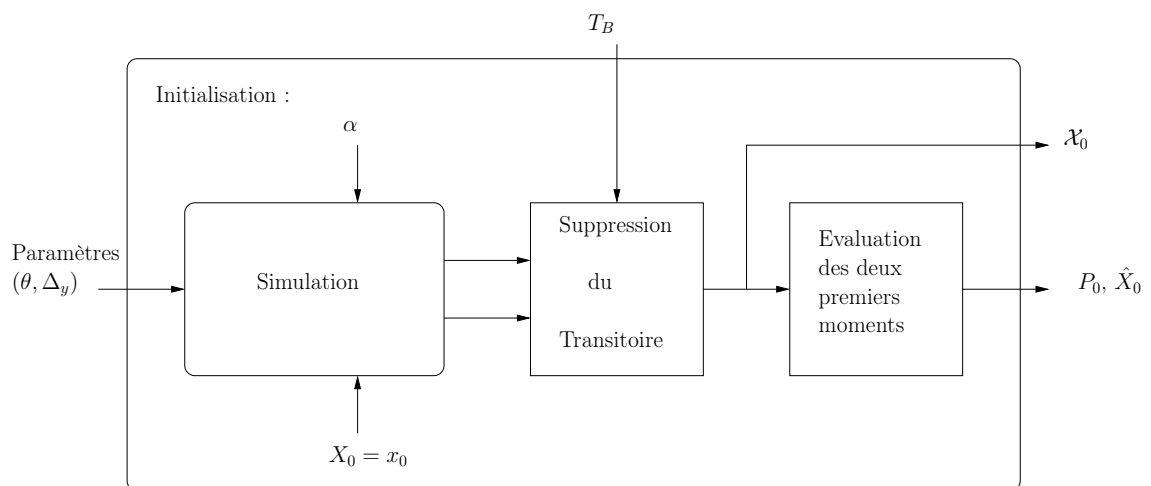


FIG. 3.7 – Initialisation des filtres.

3.10.1.1 Vitesse de convergence et stabilité

Une erreur $e^\Delta(t_k) = Y_k - \hat{Y}_k^\Delta$ est introduite par le schéma de discrétisation, où Y_k est la sortie échantillonnée du modèle et \hat{Y}_k^Δ est la sortie du modèle discrétisé au pas Δ multiple de la période d'échantillonnage $\Delta_y = \alpha\Delta$. Ne disposant pas ici d'une expression explicite de la solution théorique Y_k (sinon il ne serait pas nécessaire d'approcher la solution), c'est un second modèle discrétisé à un pas très fin $\Delta_f \ll \Delta$ qui peut servir de référence pour estimer l'erreur d'approximation : $e^\Delta(t_k) \simeq \hat{Y}_k^{\Delta_f} - \hat{Y}_k^\Delta$. Ainsi cette quantité est calculable en intégrant les deux modèles pour une même réalisation du processus brownien d'entrée. Pour cela il suffit de générer les incréments de ce processus sur les intervalles $[k\Delta_y, k\Delta_y + \Delta_f]$, $[k\Delta_y + \Delta_f, k\Delta_y + 2\Delta_f]$, ..., $[k\Delta_y + (N-1)\Delta_f, k\Delta_y + N\Delta_f]$. Le processus brownien est tel que $E[d\beta_t d\beta_t] = Qdt$ c'est à dire que $E[(\beta(t) - \beta(t + \Delta))^2] = Q\Delta$. On génère donc une suite aléatoire gaussienne et centrée $\{W_{k,n}^N : n = 1, \dots, N\}$ où $W_{k,n}^N \sim \mathcal{N}(0, Q\Delta_f)$ avec $\Delta_f = \Delta_y/N$. Des incréments du même brownien avec un pas d'intégration $\Delta = \Delta_y/\alpha$ sont obtenu en sommant les incréments élémentaires comme suit :

$$W_{k,n}^\alpha = \sum_{m=n\alpha}^{(n+1)\alpha} W_{k,m}^N \quad n = 1, \dots, \alpha$$

N doit être un multiple de α . L'erreur $\epsilon(\Delta)$ introduite par les schémas d'intégration est calculée en évaluant la moyenne de N_b erreurs $e_i^\Delta(t_k)$, $i = 1, \dots, N_b$ pour différentes réalisations browniennes :

$$\epsilon(\Delta) = \frac{1}{N_b} \sum_{i=1}^{N_b} e_i^\Delta(t_{kmax}) \quad (3.125)$$

et ceci pour $t_k = kmax\Delta_y$ (correspondant à la durée de la simulation). Ainsi pour différentes valeurs de θ , $\theta_1 = (3, 2, 5)$, $\theta_2 = (7, 2, 30)$, $\theta_3 = (6, 20, 15)$ et $\theta_4 = (6.5, 9, 15)$, pour lesquelles le modèle génère des dynamiques différentes, un nombre $N_b = 30$ de références $\hat{Y}_k^{\Delta_f}$ ont été simulées pour $\Delta_f = \Delta_y/N$ avec $\Delta_y = 0.0078s$ et $N = 4096$ au moyen d'un schéma de Runge-Kutta stochastique à l'ordre 4. L'erreur $\epsilon(\Delta)$ pour les différents schémas d'intégration, Euler, Heun, SRK4 et Ozaki, a ensuite été approchée à l'instant $t_{kmax} = 0.25s$ pour un pas d'intégration variant de $\Delta = 8\Delta_f = 15\mu s$ à $\Delta = \Delta_y = 7.8ms$. Les figures 3.8, 3.9, 3.10 et 3.11 représentent, pour différentes valeurs de θ , la variation de cette erreur obtenue en faisant varier le pas d'intégration de $15\mu s$ à $7.8ms$ (en doublant sa valeur à chaque fois).

Au delà de $\Delta = 3.9ms$, les schémas d'Euler et de Heun deviennent instables. Seul le schéma d'Ozaki reste stable jusqu'à $\Delta = 7.8ms$ pour toutes les dynamiques alors que Runge-Kutta 4 n'est stable à ce pas d'intégration que pour $\theta_4 = (6.5, 9, 15)$. Sur l'intervalle $[15\mu s, 3.9ms]$ c'est le schéma de Runge-Kutta 4 qui donne globalement le moins d'erreur.

3.10.1.2 Temps de calcul

Le temps mis pour les différents schémas pour intégrer le système sur une longue durée ($T = 1000s$) a été mesuré. Le plus rapide est évidemment le schéma d'Euler qui n'exécute qu'une fois l'évaluation de la fonction de drift. Le schéma de Heun nécessitant deux évaluations de la fonction drift est 1,2 fois plus lent et Runge-Kutta 4, en nécessitant quatre, est 1,6 fois plus lent. Le schéma d'Ozaki est quant à lui 10 fois plus lent, ce qui n'est pas surprenant du fait de l'exponentielle de matrice à calculer.

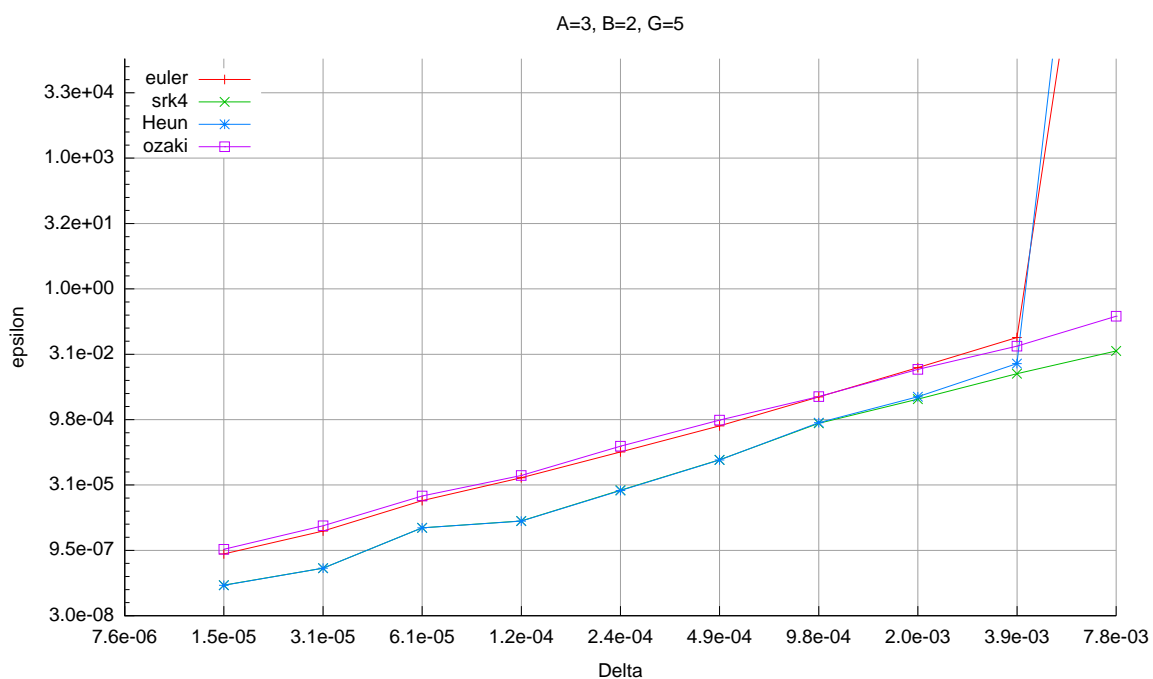


FIG. 3.8 – Courbes représentant l'erreur calculée pour différents pas d'intégration pour différents schémas d'intégration.

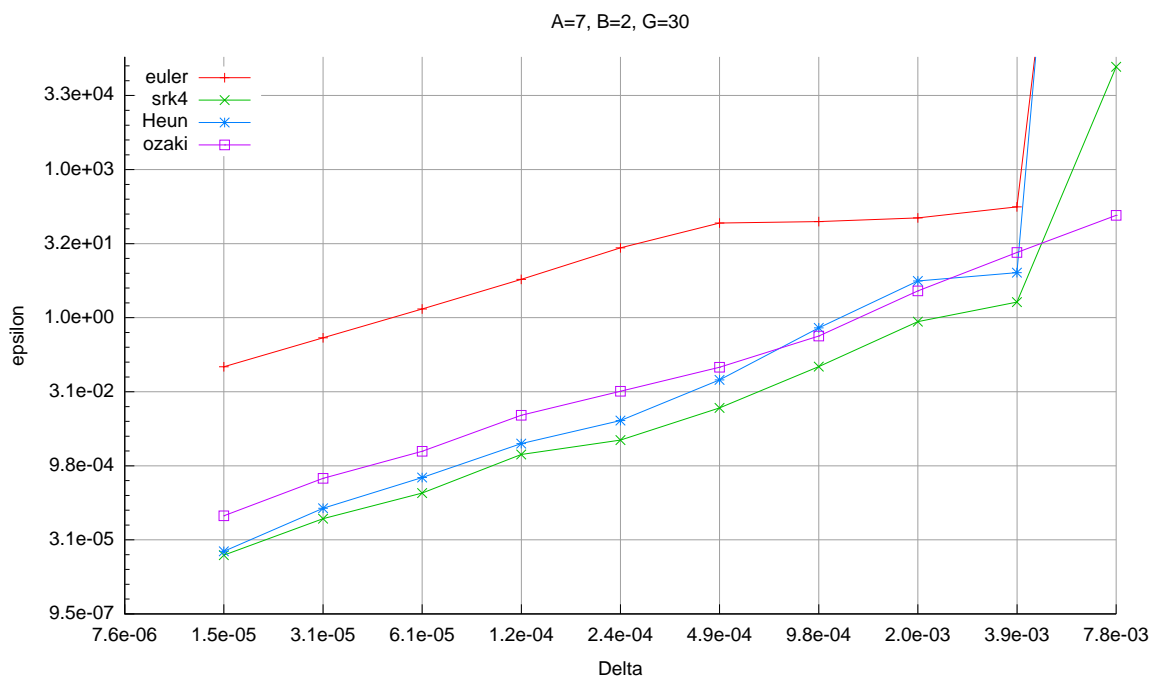


FIG. 3.9 – Courbes représentant l'erreur calculée pour différents pas d'intégration pour différents schémas d'intégration.

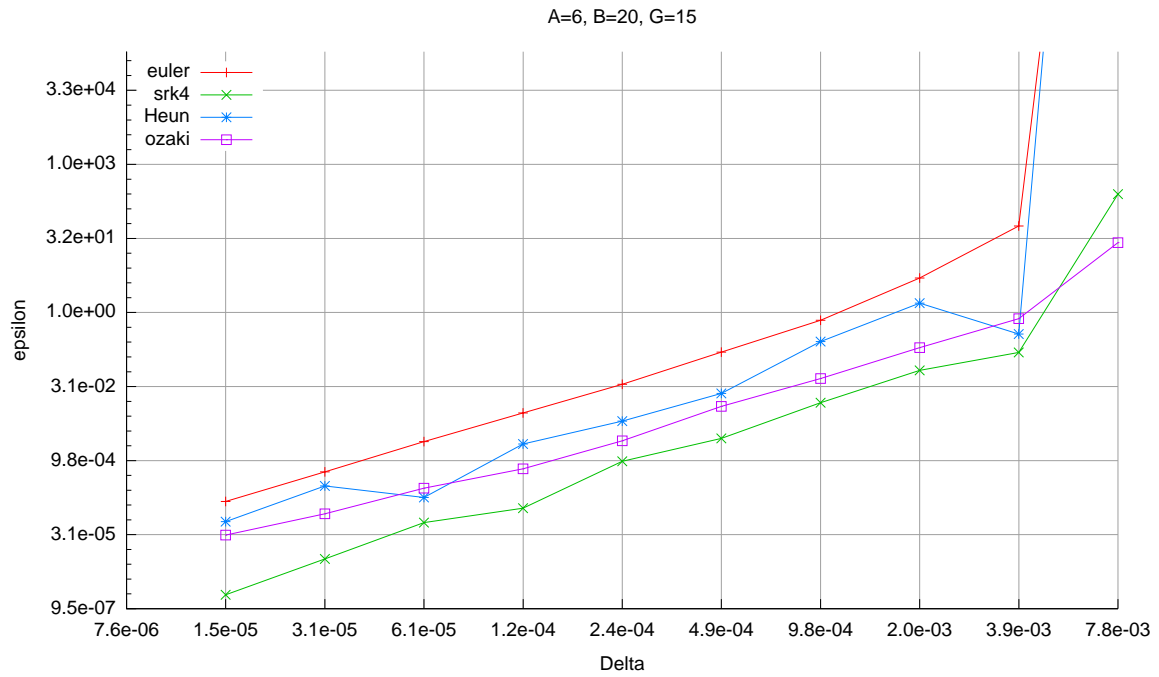


FIG. 3.10 – Courbes représentant l'erreur calculée pour différents pas d'intégration pour différents schémas d'intégration.

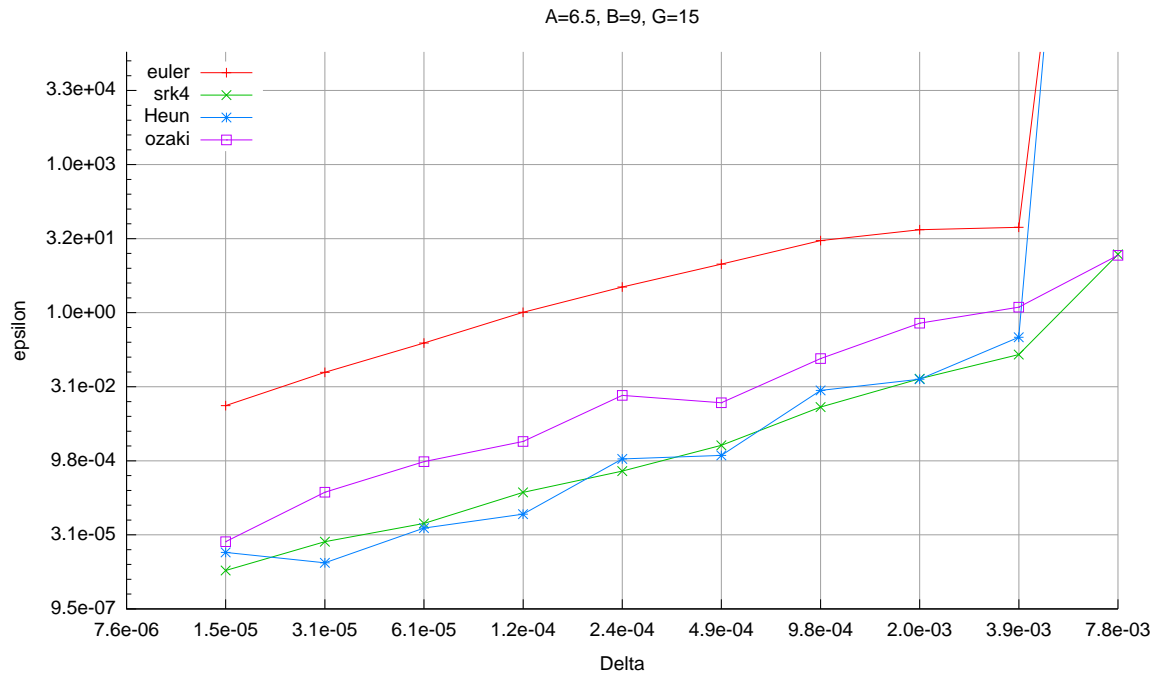


FIG. 3.11 – Courbes représentant l'erreur calculée pour différents pas d'intégration pour différents schémas d'intégration.

3.10.2 Estimation d'état par différentes méthodes de filtrage : Principes et illustrations des résultats

Dans cette partie, sont présentés les résultats d'expérimentations destinés à comparer les performances de différents filtres discrets EKF (algorithme 3.8), UKF (algorithme 3.12), SISR (algorithme 3.15) implémentés en C++. Pour le filtre particulaire SISR, la densité d'importance optimale (section 3.7.3.2) SISR O et la densité d'importance bootstrap (section 3.7.3.1) peuvent être utilisées. Cette étude portera uniquement sur des signaux simulés. La figure 3.12 représente un diagramme fonctionnel de la «station de travail» implémentée avec laquelle les expérimentations qui vont suivre seront menées. Deux blocs peuvent être distingués, l'un concernant la simulation du modèle d'hippocampe (voir section 3.10.1) l'autre concernant le filtrage. Pour chacun des types de filtre un schéma de discrétisation doit être adopté parmi plusieurs possibles, comme indiqué par le tableau 3.1.

L'initialisation du filtre (figure 3.7 est réalisée différemment dans le cas des filtres particuliers et dans celui des filtres EKF et UKF et EKFO. Pour les filtres particuliers on doit initialiser l'algorithme de filtrage avec un nuage \mathcal{X}_0 de particules qui constitue une approximation discrète de la loi initiale P_{X_0} . Pour les deux autres filtres la loi initiale est fournie à l'algorithme sous la forme d'une paire (\hat{X}_0, P_0) , où \hat{X}_0 est la valeur moyenne à priori et P_0 une matrice de covariance à priori. Ces paramètres sont interprétés pour l'algorithme comme spécifiant une loi normale $\mathcal{N}(\hat{X}_0, P_0)$.

Les performances des différents filtres dépendent beaucoup de l'incertitude de l'état à l'instant initial et de l'encodage de cette incertitude (\hat{X}_0, P_0 ou \mathcal{X}_0) dans l'algorithme de filtrage. Pour séparer les effets respectifs sur les performances de la stratégie d'initialisation d'une part et du choix du type de filtre et du schéma de discrétisation associé, la première partie de l'expérimentation est réalisée avec des conditions initiales connues. Ensuite, dans la seconde partie on étudiera l'effet dû à cette incertitude initiale. Ces expériences comparent pour la plupart l'estimation $\hat{X}_{k|k} = \hat{x}_{k|k}$, pour $k = 0, \dots, N$, de la trajectoire calculée par les filtres à partir d'une réalisation $Y_{0:N} = y_{0:N}$ simulée par le modèle. Elles sont une illustration de ce que l'on observe majoritairement lorsqu'on réalise l'expérience plusieurs fois sur plusieurs réalisations de $Y_{0:N}$.

3.10.2.1 État initial connu

La valeur de l'état du modèle d'hippocampe à l'instant initial $X(t_0) = x_0$ est supposée connue dans cette section. La densité de probabilité du modèle d'état à l'instant initial peut alors être assimilée à une distribution de Dirac en x_0 : $p_{X_0}(x) = \delta_{x_0}(x)$. La première expérience évalue les performances des différents filtres sur signaux simulés. La seconde étudie l'effet de la variation de la résolution de la discrétisation utilisée par le filtre.

Modèle exact :

Différents signaux sont simulés pour différentes valeurs de $\theta = (A, B, G)$ (partie gauche des figures 3.13 et 3.14) à partir du même modèle discret utilisé en filtrage $g_{\Delta^s}^s = g_{\Delta^F}^F$ (figure 3.12). Le schéma de discrétisation retenu pour les deux discrétisations (simulation et filtrage) est le Runge-Kutta stochastique à l'ordre 4 (SRK4) pour une résolution $\alpha = 1$ menant à $\Delta^F = \Delta^s = \Delta_y = 4ms$. Le modèle discret utilisé pour simuler étant identique au modèle utilisé pour filtrer on supprime ainsi les effets d'une mauvaise approximation du modèle continu discret. Les différentes valeurs de θ ont été choisies pour simuler des dynamiques différentes (cycles limites, pointes sporadiques, coexistence d'équilibre,..., voir section 2.4).

La colonne droite des figures 3.13 et 3.14 représente l'évolution temporelle de la deuxième coordonnée de l'état (en rouge) et l'évolution temporelle de ses estimations réalisées par

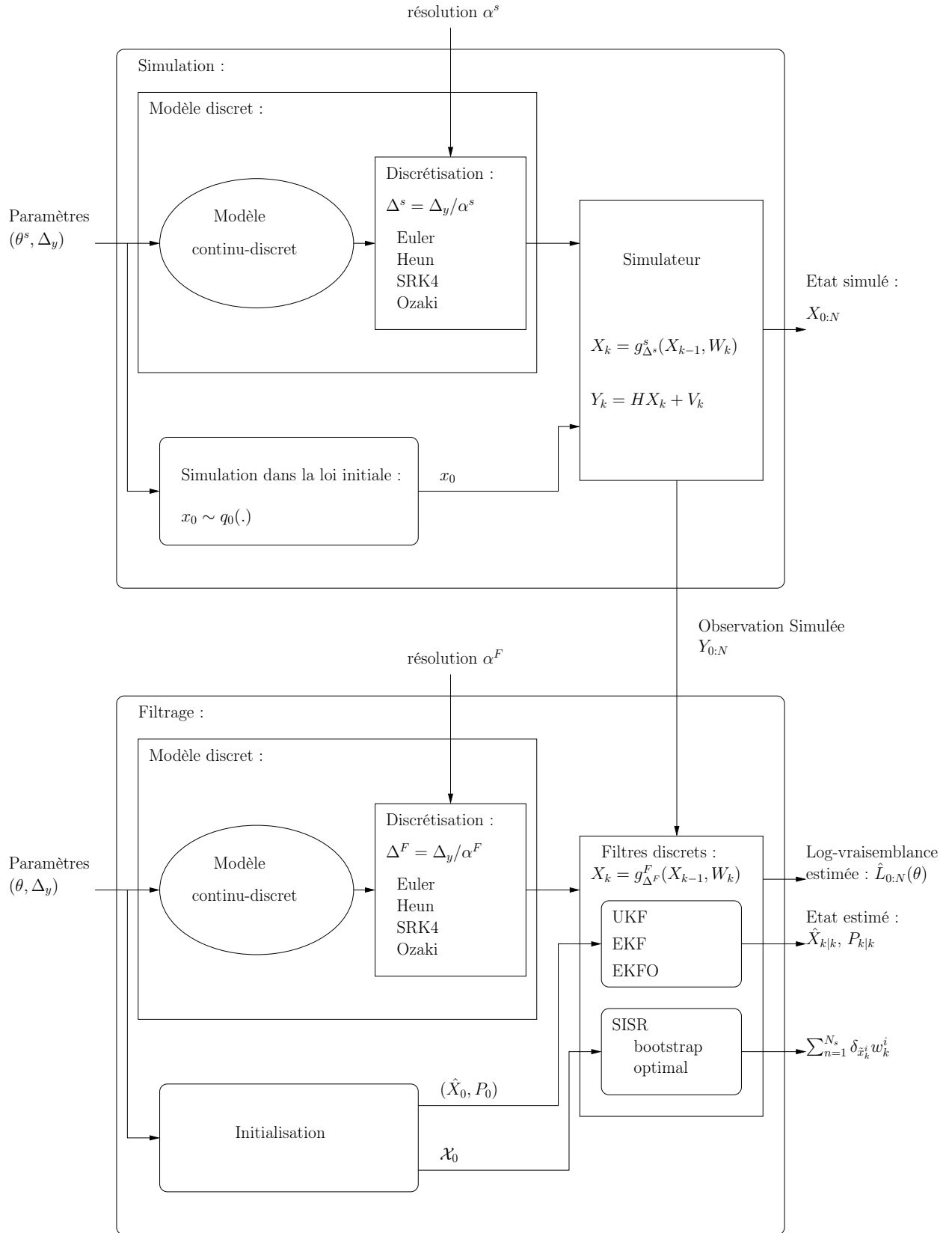


FIG. 3.12 – Station de travail : Simulation et filtrage du modèle continu-discret

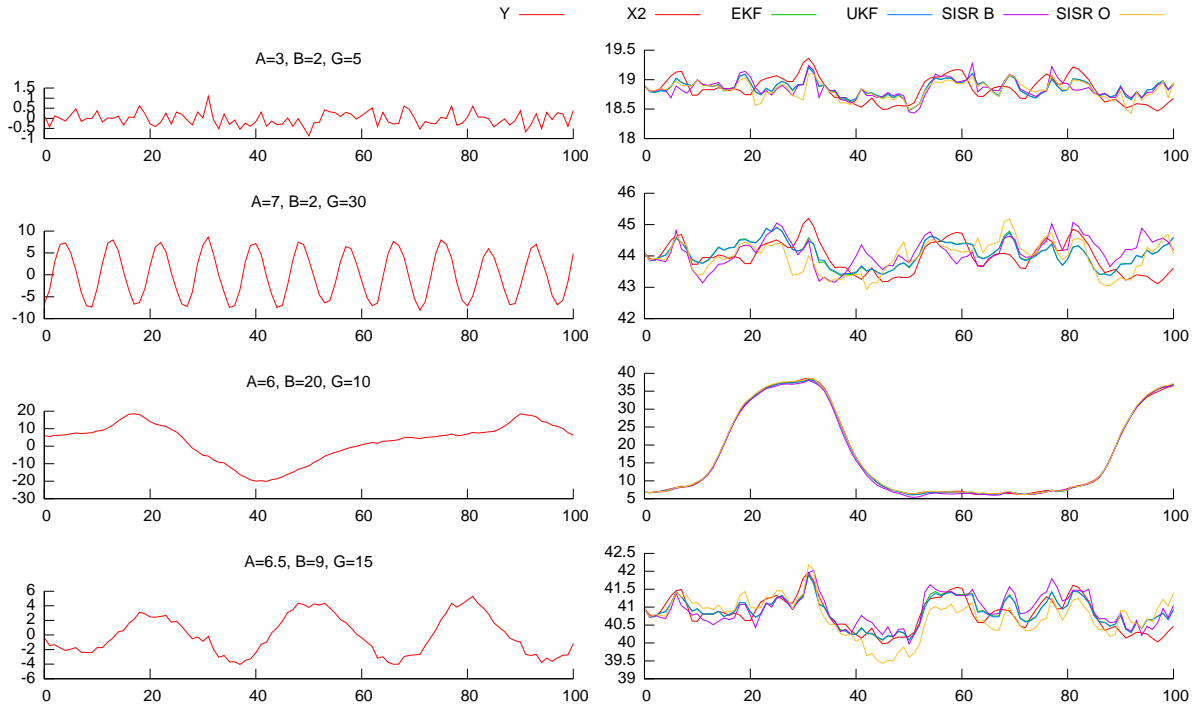


FIG. 3.13 – Estimation de la deuxième coordonnée de l'état à partir de simulations de $Y(k)$ pour différentes valeurs de A , B , G .

les différents filtres (EKF, UKF, SISR B, SISR O) à partir du signal observé représenté en correspondance à gauche. Pour ces différentes situations, les résultats sur l'estimation d'état par différents filtres ne montrent pas de méthode se démarquant des autres. Elles reconstruisent correctement la trajectoire simulée (en rouge).

Les filtres particuliers SISR O et SISR B précédents utilisaient 50 particules. La variance du bruit d'observation était fixé à $\sigma_v^2 = 0.01$. Pour illustrer le phénomène de dégénérescence des poids auquel le filtre SISR B est à priori plus sensible que le filtre SISR O, la variance du bruit d'observation a été diminuée à $\sigma_v^2 = 0.001$ et le nombre de particules utilisées a également été abaissé à $N_s = 20$. On remarque sur la figure 3.15 (en haut à droite) que pour $N_s = 20$ l'estimation de la trajectoire estimée par le SISR B, pour $k > 58$, tombe soudainement à 0 et y reste contrairement au SISR O (en haut à gauche). Cette chute est due à l'annulation de tous les poids des particules du filtre SISR B. Les 20 trajectoires simulées visitant une zone où la vraisemblance n'est pas significative. Cette expérience illustre que pour un faible nombre de particules et un faible bruit d'observation, le filtre SISR O, prenant en compte l'observation pour construire la loi d'importance, est plus robuste.

Effet des méthodes de discrétisation :

Dans les expérimentations qui vont suivre, la période d'échantillonnage est fixée à $\Delta_y = 15.6ms$ ($= 1/64Hz$). Ce pas est relativement grand par rapport à au pas maximal pour lequel le modèle est correctement simulé par le schéma de Runge-Kutta à l'ordre 4 : $\Delta_{max} \simeq 4ms$. D'ailleurs pour une résolution de $\alpha = 1$, le modèle discrétisé par le schéma SRK4 n'est pas stable en simulation, contrairement au schéma d'Ozaki (voir section 3.10.1). Les signaux considérés ont été simulés par un schéma SRK4 avec une résolution grande $\alpha^s = 64$ correspondant à un pas de discrétisation $\Delta^s = 0.25ms$. Deux filtres sont ensuite considérés. Le premier, appelé ici EKFS, associe le schéma SRK4 et le filtre EKF, l'autre est le filtre EKFO (voir section 3.6.2

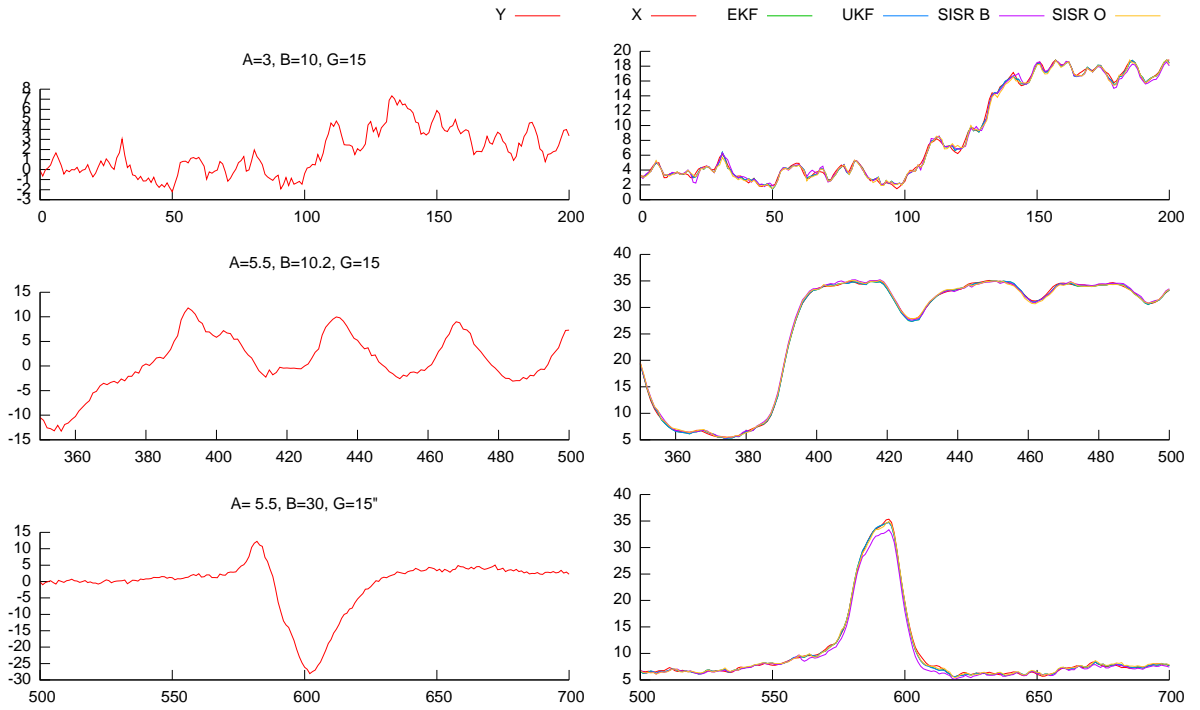


FIG. 3.14 – Estimation de la deuxième coordonnée de l'état à partir de simulations $Y(k)$ pour différentes valeurs de A , B , G .

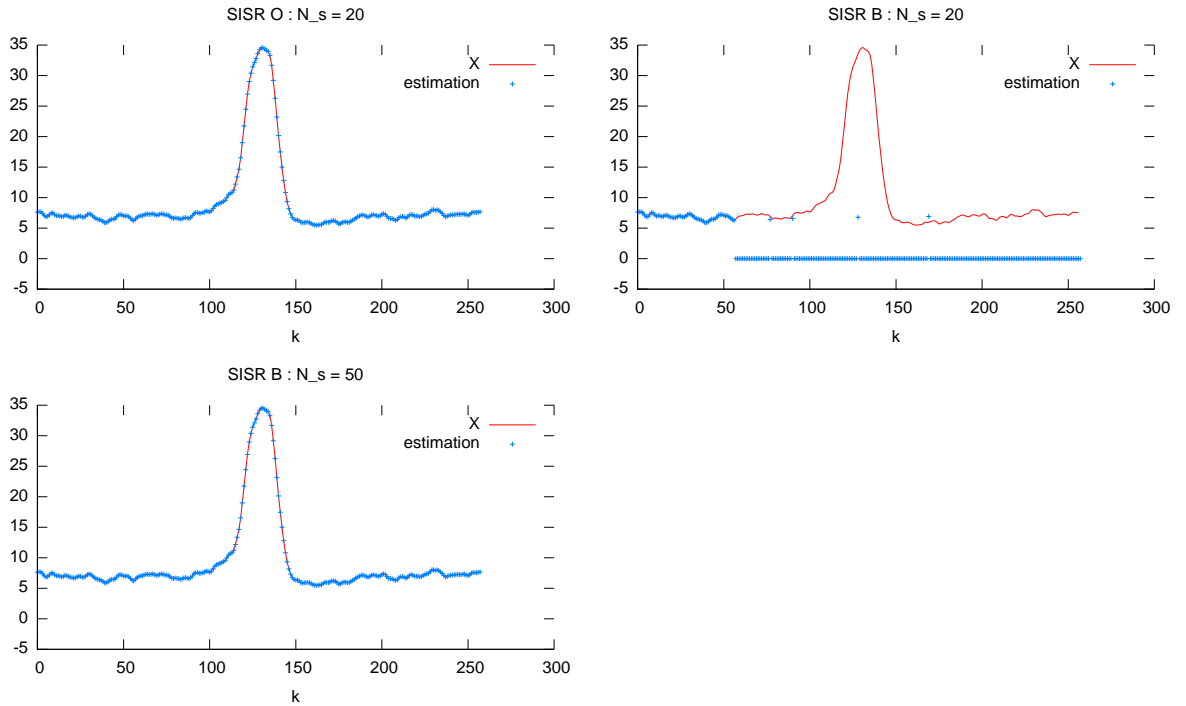


FIG. 3.15 – Illustration de l'effet de la dégénérescence des pondérations du filtre bootstrap pour un bruit d'observation très faible ($\sigma_v = 0.00032$) et peu de particules $N_s = 20$.

qui utilise le schéma d'Ozaki. Le comportement des deux filtres est analysé en faisant varier la résolution α^F de la discrétisation utilisée dans chaque filtre de Kalman étendu, EKFS et EKFO.

La figure 3.16 montre un signal simulé correspondant à un modèle qui génère des pointes sporadiques. Les deux signaux en bas de la figure, représentent l'estimation par les deux filtres, EKFS et EKFO, de la deuxième coordonnée de la trajectoire d'état simulée, pour deux résolutions différentes $\alpha^F = 2$ et $\alpha^F = 4$. Pour $\alpha^F = 4$ les deux filtres convergent. Par contre pour $\alpha^F = 2$ le filtre EKFS diverge contrairement au filtre EKFO qui reste stable. La vraisemblance est calculée par les deux filtres EKFS et EKFO, pour différentes valeurs de α^F , et est représentée en haut à droite de la figure 3.16. Le filtre EKFO s'avère plus stable pour des valeurs de résolutions faibles, $\alpha^F < 4$. Bien que le schéma d'Ozaki soit plus stable, il reste cependant lourd en temps de calcul. Ainsi il est plus raisonnable dans notre cas d'augmenter la résolution et d'utiliser EKFS plutôt que d'utiliser EKFO.

Dans cette seconde expérimentation, trois signaux sont simulés avec un pas fin (colonne gauche de la figure 3.17) pour trois valeurs de θ différentes dans le même contexte que précédemment. Cette 4 filtres discrets différents, EKF, UKF, SISR O, SISR B, ont été implémentés avec un schéma de discrétisation SRK4. A partir de l'observation simulée pour chaque modèle, la trajectoire d'état correspondante est estimée pour deux valeurs de résolution différentes : $\alpha^F = 2$ et $\alpha^F = 4$. Sur la figure 3.17, la colonne du milieu et la colonne de droite représentent la trajectoire de la première coordonnée de l'état et les différentes trajectoires estimées par les différents filtres. Pour le premier modèle, $\theta = (3, 2, 5)$, la première coordonnée des différentes estimations et de l'état simulé se confondent quelque soit la résolution α^F . Pour les deux autres modèles, $\theta = (7, 2, 30)$ et $\theta = (5.5, 10.2, 15)$ les estimations ont tendance à diverger pour $\alpha^F = 2$ tandis que pour une plus forte résolution $\alpha^F = 4$ la stabilité est retrouvée.

Ces expérimentations ont permis d'illustrer l'effet d'une résolution trop faible (α^F trop faible) dans un contexte où la période d'échantillonnage Δ_y est trop grande. Le filtre EKFO basé sur le schéma d'Ozaki semble plus stable pour une résolution faible. Il est cependant coûteux en temps de calcul. Dans ce contexte, il nous semble donc préférable d'utiliser le filtre EKFS en augmentant la résolution α^F . Dans [Valdes *et al.*, 1999] les auteurs préconisent l'utilisation du filtre LL sur un modèle de population similaire à celui présenté ici. Rappelons que le filtre LL est un filtre EKFO tel que $\alpha^F = 1$ (voir section 3.6.2).

3.10.2.2 Etat initial inconnu

Les signaux SEEG réels considérés dans cette thèse sont supposés être en régime établi. L'état à l'instant initial X_0 suit alors la loi asymptotique du modèle. On ne dispose pas d'expression théorique de cette loi mais il est possible de simuler des échantillons suivant celle-ci (voir section 3.10.1). Une approximation gaussienne de la loi stationnaire $\mathcal{N}(\hat{X}_0, P_0)$ est inévitable pour initialiser les filtres EKF, UKF et EKFO. Pour les filtres particuliers SISR il est possible de simuler un nuage $\mathcal{X}_0 = \{\tilde{x}_0^i, i = 1, \dots, N_s\}$ suivant cette loi stationnaire. Cette approximation particulière constitue ainsi une représentation plus «fidèle» qu'une simple gaussienne. Cette procédure d'initialisation est décrite par la figure 3.7.

Ainsi cette seconde partie des expériences étudiera la sensibilité des différents filtres à l'incertitude initiale à partir de la même «station de travail» décrite figure 3.12. Tous les signaux considérés dans cette partie seront simulés à partir d'un schéma de Runge-Kutta à l'ordre 4 avec une résolution $\alpha^s = 1$ et une période d'échantillonnage $\Delta_y = 4ms$, afin de supprimer les effets dû à l'approximation discrète du modèle continu-discret, le schéma associé aux différents filtres sera identique à celui utilisé pour la simulation, $g_{\Delta^s}^s = g_{\Delta^F}^F$. Différentes situations sont considérées selon la connaissance que l'on est supposé avoir de la loi de l'état à

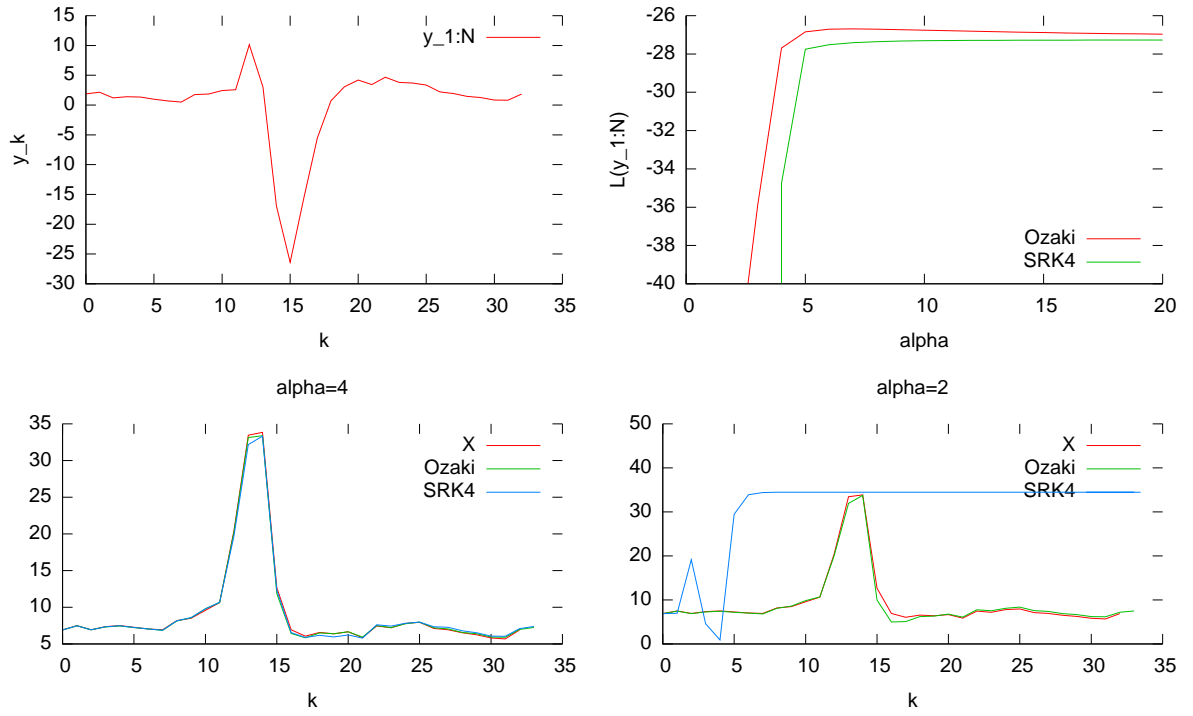


FIG. 3.16 – Estimation d'état par les filtres EKFS et EKFO à partir d'une observation générée par un modèle simulé dont la période d'échantillonnage Δ_y est grande, et pour différentes valeur de résolution α .

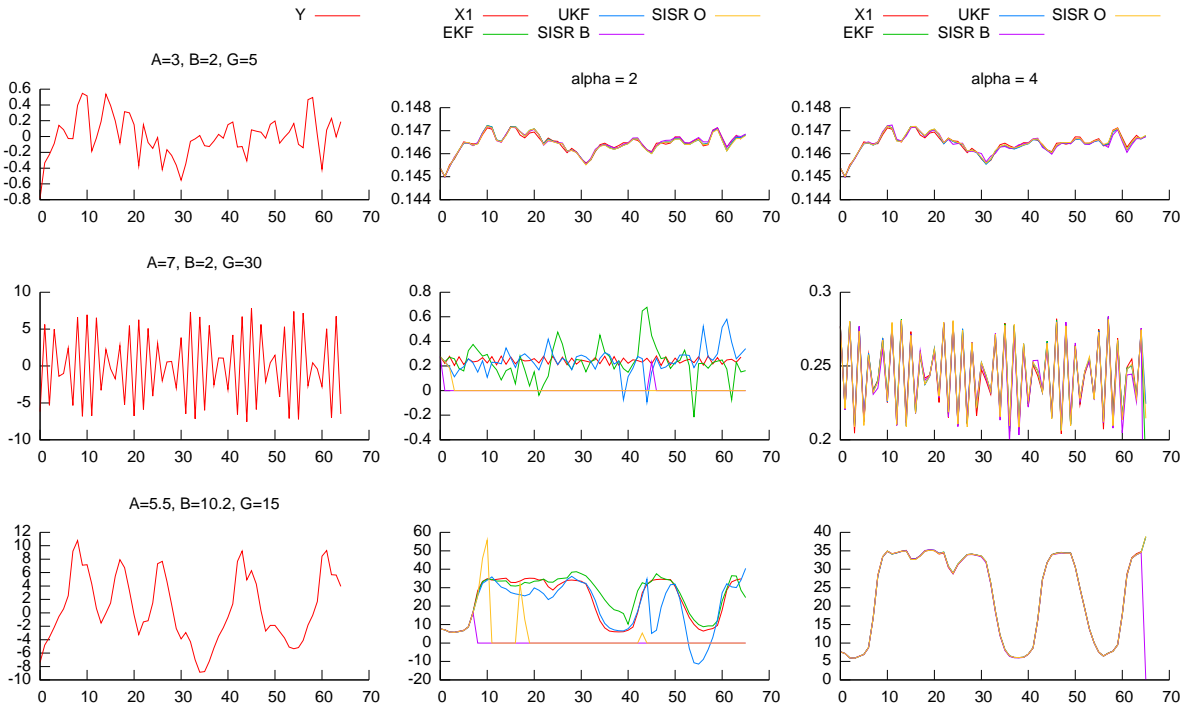


FIG. 3.17 – Estimation d'état par différentes méthodes de filtrage à partir d'une observation (à gauche) provenant d'un modèle simulé pour différentes valeurs de θ et dont la période d'échantillonnage Δ_y est grande, pour différentes valeur de résolution α .

l'instant initial. Dans la première partie on étudie les différents filtres lorsque l'état initial suit une loi gaussienne. Dans la partie suivante on évalue visuellement l'estimation des différents filtres lorsque la simulation et le filtrage n'utilisent pas la même loi initiale. Dans la dernière partie, les signaux sont générés en régime stationnaire et les filtres utilisent une approximation de cette loi stationnaire.

Modèle initial supposé connu :

Dans cette expérience, l'état $X(t_0)$ à l'instant initial t_0 est un vecteur aléatoire gaussien de moyenne \hat{X}_0 et de covariance P_0 . A l'itération initiale, les particules des filtres particuliers SISR B et SISR O forment un nuage gaussien : $\mathcal{X}_0 = \{\tilde{x}_0^i, i = 1, \dots, N_s\}$ tel que $\tilde{x}_0^i \sim \mathcal{N}(\hat{X}_0, P_0)$. Le nombre de particule de ces derniers est fixés à $N_s = 50$. Pour la simulation, la valeur x_0 de l'état à l'instant initial est échantillonnée dans la loi $\mathcal{N}(\hat{X}_0, P_0)$. Une première série de 3 signaux d'observation ont été simulés avec $\hat{X}_0 = 0$ et $P_0 = 0.1I$ où I est une matrice identité de dimension égale à celle de P_0 , pour différentes valeurs de θ correspondant à des dynamiques différentes du modèle. Une seconde série de trois signaux a été générée pour les mêmes valeurs de θ et de $\hat{X}_0 = 0$ mais avec une incertitude initiale plus forte : $P_0 = 30I$. Ces signaux sont représentés respectivement par la colonne de gauche des figures 3.18 et 3.19. En correspondance avec le signal d'observation simulé, les différents graphes de la colonne de droite des figures 3.18 et 3.19, représentent l'évolution temporelle de la coordonnée 3 de l'état simulé ainsi que les différentes estimations de cette coordonnée d'état effectuées par les filtres EKF, UKF, SISR B et SISR O.

Pour $P_0 = 0.1I$, figure 3.18, les performances sont assez différentes selon les modèles. Pour $\theta = (3, 2, 5)$ les résultats sont sensiblement les mêmes pour les différents filtres, la coordonnée 3 de la trajectoire d'état est les trajectoires estimées se confondent. Sur les deux autres modèles, les trajectoires estimées par les filtres EKF et SISR O mettent plus de temps à rejoindre la troisième coordonnée d'état que celle estimée par UKF qui la rejoint en moins de dix itérations. Pour le filtre SISR B, sa trajectoire estimée reste à zéro. Ses particules évoluent certainement dans une zone où la vraisemblance est trop faible, ainsi le poids des particules est nul.

Pour $P_0 = 30I$, figure 3.19, la trajectoire estimée par le filtre SISR B est nulle presque partout pour les trois modèles. Ce phénomène est également observé avec SISR O dans les périodes transitoires. Pour les deux derniers modèles l'estimation du filtre EKF peine à rejoindre la vraie trajectoire, pour le premier modèle, il ne l'atteint même pas. Le filtre SISR O donne de bon résultats seulement pour le premier modèle. L'estimation du filtre UKF quant à elle converge rapidement dans toutes les situations.

Pour les filtres SISR, plus l'incertitude sur l'état à l'instant initial augmente, plus le phénomène de dégénérescence des pondération s'accroît. En fait, la variance du bruit d'observation est faible $\sigma_v = 0.03$ par rapport à P_0 . Ainsi, à l'étape initiale, lorsque P_0 est fort, les particules sont générées dans un espace très grand par rapport à la zone où les poids ont une valeur significative. Il est intéressant de remarquer que le filtre UKF mettant lui aussi en jeu un ensemble de particule n'est pas sujet à un tel phénomène. A l'issue de ces différents test, le filtre UKF se démarque par sa vitesse de convergence et sa grande robustesse face à l'incertitude de l'état initial.

Modèle initial faux :

Dans cette expérience le modèle initial générant x_0 pour la simulation et celui implémenté dans les filtres sont différents. Pour les mêmes valeurs de paramètre θ que celles prises précédemment, le modèle est simulé en générant x_0 dans la loi stationnaire (voir section 3.10.1). Pour les filtres la loi initiale déclarée est gaussienne. La moyenne est fixée à $\hat{X}_0 = 0$ et la covariance à $P_0 = 30I$.

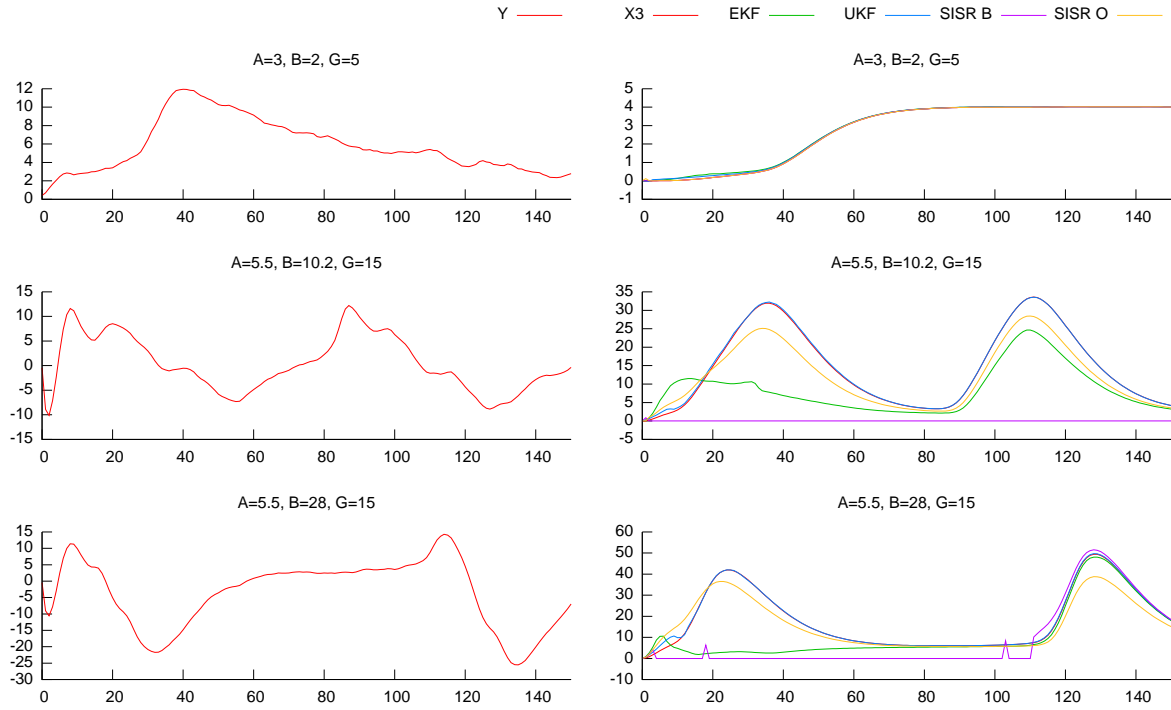


FIG. 3.18 – Estimation d'état pour différentes valeur de θ . Simulation : x_0 dans $\mathcal{N}(0, 0.1I)$. Filtre : modèle à l'instant initial gaussien, $\mathcal{N}(0, 0.1I)$.

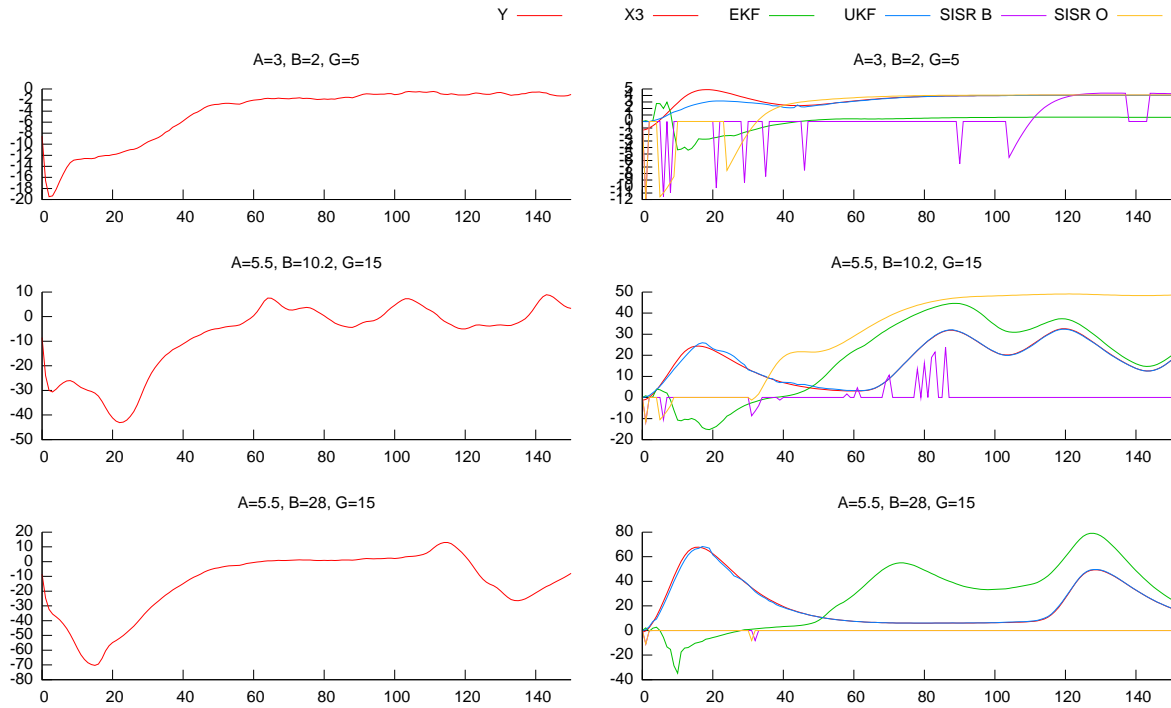


FIG. 3.19 – Estimation d'état pour différentes valeur de θ . Simulation : x_0 dans $\mathcal{N}(0, 30I)$. Filtre : modèle à l'instant initial gaussien, $\mathcal{N}(0, 30I)$.

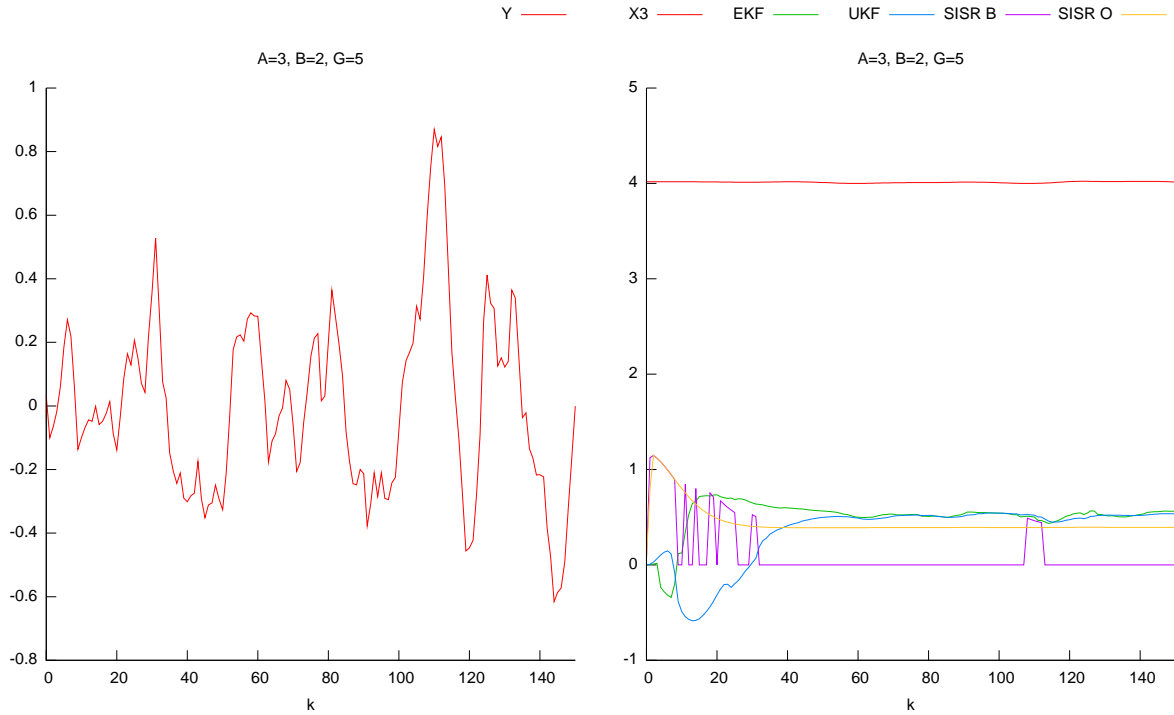


FIG. 3.20 – Estimation d'état pour $\theta = (3, 2, 5)$. Simulation : x_0 dans la loi stationnaire. Filtre : modèle à l'instant initial gaussien, de moyenne nulle $m_0 = 0$ et de covariance $P_0 = I * 30$.

La figure 3.20 représente l'évolution temporelle de l'observation simulée (à droite) et l'évolution de la troisième coordonnée d'état et des différentes estimations effectuées par les filtres EKF, UKF, SISR O et SISR B. Toutes les trajectoires estimées par ces filtres sont très éloignées de la trajectoire simulée. Cette expérience illustre l'importance d'avoir un modèle d'état à l'instant initial pas «trop faux». En effet bien qu'il puisse sembler naturel dans un cas où l'on dispose de peu d'information sur la position de l'état à l'instant initial, d'initialiser une méthode de filtrage à une moyenne nulle et une covariance importante, il sera toujours préférable de chercher à affiner l'information a priori sur X_0 .

Modèle initial approché :

Comme au paragraphe précédent, l'état à l'instant initial x_0 est simulé dans la loi stationnaire. Le nuage de particules initial $\mathcal{X}_0 = \{\tilde{x}_0^i, i = 1, \dots, N_s\}$ des filtres SISR, est constitué de particules \tilde{x}_0^i simulées dans la loi stationnaire. Pour construire ce nuage, il suffit de simuler le modèle pour générer la suite $X_{0:N_T} = x_{0:N_T}$, pour une condition initiale arbitraire, et ne considérer que les échantillons $x_{N_B:N_T}$ aux instants supérieurs à N_B , où pour $N_B < k < N$ le modèle doit pouvoir être considéré comme étant en régime stationnaire. Les échantillons \tilde{x}_0^i sont alors tirés uniformément dans l'ensemble de points $x_{N_B:N_T}$. Pour les filtres EKF et UKF une approximation des deux premiers moments \hat{X}_0 et P_0 de la trajectoire $x_{N_B:N_T}$ sera calculée.

Les signaux d'observation simulés pour différentes valeurs de θ sont représentés sur la colonne de gauche de la figure 3.21. L'évolution de la coordonnée 3 de l'état $X3_k$ et des estimations réalisées par les différents filtres est représentée sur la colonne de droite. Pour le premier modèle, $\theta = (3, 2, 5)$ la trajectoire de $X3_k$ et des différentes estimations se confondent. Pour le second modèle, on observe pour les filtres UKF, SISR O et SISR B une erreur d'estimation qui semble être constante alors que le filtre EKF rattrape la trajectoire d'état simulée. Le dernier

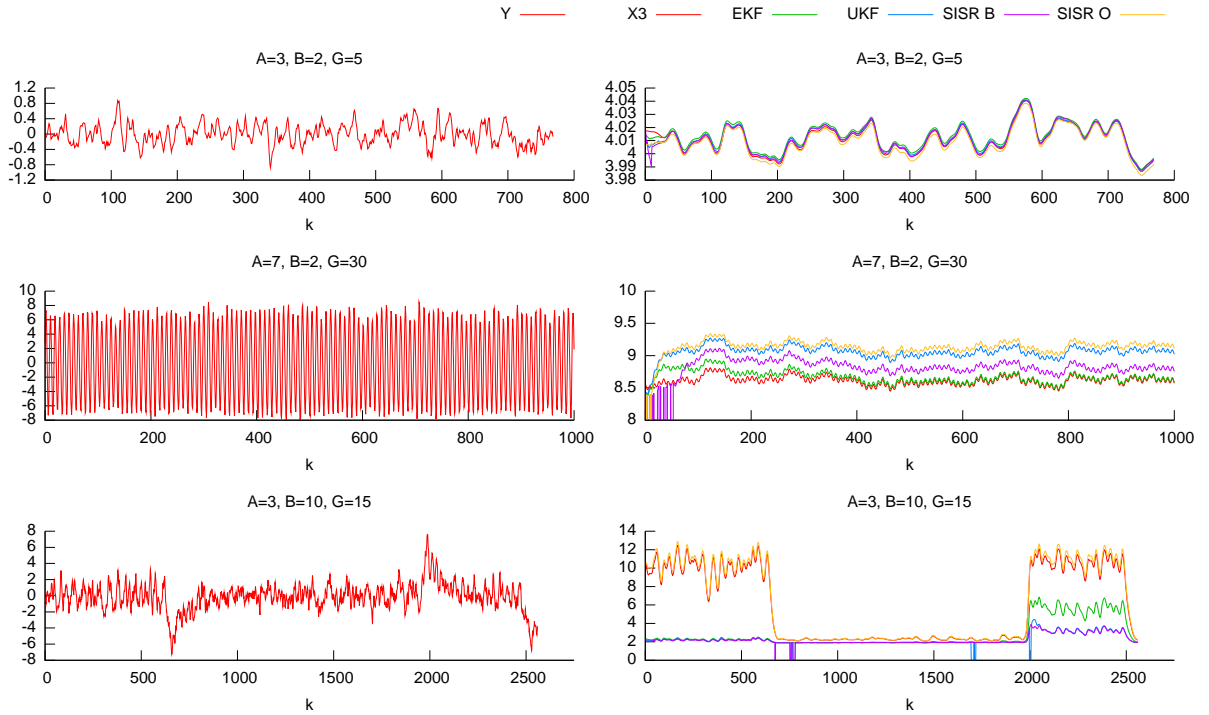


FIG. 3.21 – Estimation d'état pour différentes valeur de θ . Simulation : x_0 dans la loi stationnaire. Filtrage : Loi initiale= estimation de la loi stationnaire.

modèle est bistable. L'initialisation est délicate. En effet la trajectoire issue de la simulation du modèle en régime permanent utilisé pour l'initialisation des filtres, soit alterne autour de l'un ou l'autre des deux points fixes, soit reste autour d'un seul point fixe. Sur la figure 3.21 on observe sur ce cas que les filtres UKF, EKF et SISR B sont partis du mauvais point fixe induisant en erreur l'estimation d'état, alors que SISR O est parti autour du bon point fixe. Pour les filtres à approximation gaussienne, la réduction de la densité initiale à une gaussienne ne prend en compte qu'un seul mode autour d'un point compris entre les deux points fixes qui dépendent de la réalisation de la trajectoire d'état en régime permanent pendant l'initialisation. Les filtres particuliers tirant plusieurs points au hasard sur la trajectoire en régime permanent ont une meilleure représentation de la densité de probabilité à l'instant initial. Il se peut cependant que la trajectoire ainsi simulée évolue autour d'un seul point fixe et que ce ne soit pas le bon. C'est ce qui arrive ici pour le filtre SISR B.

3.10.3 Estimation d'état par différentes méthodes de filtrage : Analyse statistique des performances

Les performances des différents filtres ont été évaluées comparativement d'abord avec conditions initiales connues pour les modèles θ_1 , θ_2 , θ_3 donnés par :

	θ_1	θ_2	θ_3
A	3	7	5.5
B	2	2	30
G	5	30	15

et ensuite avec conditions initiales inconnues pour les modèles :

	θ_1	θ_2	θ_4
A	3	7	3
B	2	2	10
G	5	30	15

où θ_1 et θ_2 correspondent respectivement à une activité background et à une activité rapide. Les deux autres modèles θ_3 et θ_4 correspondent à une activité de pointes sporadiques et à une activité bistable. Le modèle θ_4 a été utilisé pour tester les filtres avec conditions initiales inconnues car à priori on pourrait penser que son caractère bistable (2 attracteurs points fixes stables coexistants) présentait une difficulté particulière dans ce contexte (possibilité pour un filtre de se «lancer» autour du mauvais point fixe en cas d'initialisation défavorable). Les essais ont été menés avec des observations simulées en régime stationnaire d'une durée de 2s (512 échantillons) avec le schéma de Runge-Kutta Stochastique à l'ordre 4 (SRK4) avec un pas fin $\Delta = 0.125ms$.

Les filtres testés sont les filtres EKF, UKF, SISR O, SISR B et EKFO. Les 4 premiers étaient implémentés avec le schéma de Runge-Kutta à l'ordre 4 et une résolution $\alpha = 1$. Le filtre EKFO a également été implémenté avec une résolution $\alpha = 1$. Il correspond donc au filtre LL (section 3.6.2). L'ensemble des combinaisons (filtre, modèle) testées (marquées par une étoile) correspond au tableau :

		θ_1	θ_2	θ_3	θ_4
CI connues	EKF	*	*	*	
	UKF	*	*	*	
	SISR O	*	*	*	
	SISR B	*	*	*	
	LL	*	*	*	
CI inconnues	EKF	*	*		*
	UKF	*	*		*
	SISR O	*	*		*
	SISR B	*	*		*
	LL	*	*		*

Pour chaque combinaison (filtre, modèle) testée, le filtre a été appliqué à $N_R = 100$ réalisations $y_{0:N}^r$, $r = 1, \dots, N_R$ ont été calculées les erreurs quadratiques moyennées dans le temps (sur $N + 1$ instants) :

$$\epsilon_{r,j} = \frac{1}{N+1} \|\hat{x}_{0:N}^{r,j} - x_{0:N}^{r,j}\|^2 \quad (3.126)$$

où $x_{0:N}^{r,j}$ correspond à la j^{eme} coordonnée pour la réalisation r de la trajectoire d'état simulée et où $\hat{x}_{0:N}^{r,j}$ est la trajectoire d'état estimée correspondante ($\|v\|^2$ correspondant à la somme des carrés des coordonnées de v). Dans le cas des filtres SISR l'estimation de la j^{eme} coordonnée à l'instant t obtenue par

$$\hat{x}_t^{r,j} = \sum_{i=1}^{N_s} [\tilde{x}_t^i]^{r,j} w_t^i$$

où $[\tilde{x}_t^i]^{r,j}$ désigne pour la réalisation r et à l'instant t , la j^{eme} coordonnée de la particule n° i . A partir des $\epsilon_{r,j}$ on a calculé les quantités :

$$\begin{aligned} \epsilon_r &= \sum_{j=0}^4 \epsilon_{r,j} \\ &= \sum_{j=0}^4 \frac{1}{N+1} \sum_{t=0}^N (\hat{x}_t^{r,j} - x_t^{r,j})^2 \\ &= \frac{1}{N+1} \sum_{t=0}^N \left[\sum_{j=0}^4 (\hat{x}_t^{r,j} - x_t^{r,j})^2 \right] \end{aligned}$$

pour $r = 1, \dots, N_R$, où le terme entre crochets correspond à la norme au carré de l'erreur dans \mathbb{R}^4 entre les sous vecteurs $[x_t^0, \dots, x_t^4]^T$ et $[\hat{x}_t^0, \dots, \hat{x}_t^4]^T$ calculée à l'instant t . Ces 5 coordonnées sont les coordonnées d'état observées en sortie des 5 filtres passe-bas (figure 2.9). Ces coordonnées ont été retenues ici car elles correspondent toutes à une même quantité physique (un potentiel pré-somatique).

Remarque : Les autres coordonnées sont des dérivées de potentiels. Un autre argument pour retenir ces coordonnées est que celles qui sont ainsi exclues et puisqu'elles correspondent à leur dérivées respectives, présentent une composante continue nulle (en régime stationnaire). Or pour les filtres SISR, en cas de dégénérescence des poids w_t^i , le barycentre du nuage (\tilde{x}_t^i, w_t^i) peut devenir nul et s'écarter ainsi beaucoup de la valeur moyenne en régime stationnaire $E[X_t]$ pour les coordonnées X_t^j , $j = 0, \dots, 4$. Par contre pour les coordonnées $j = 5, \dots, 10$, les écarts $X_t^j - \hat{X}_t^{r,j}$ restent relativement plus faibles.

Les résultats obtenus pour les $\epsilon_r(F, \theta)$, $r = 1, \dots, 100$ pour un filtre de type F et un modèle θ sont illustrés figure (3.22) pour les conditions initiales connues et figure (3.23) pour les conditions initiales inconnues. Chaque diagramme correspond à un modèle donné. En abscisse les différents filtres F . Les N_R valeurs pour $\epsilon_r(F, \theta)$ sont distribuées en ordonnées. Les trois bandes horizontales (pour F donné) correspondent :

- à la moyenne du nuage.
- pour la plus basse à la moyenne moins l'écart type.
- pour la plus haute à la moyenne plus l'écart type.

3.10.3.1 Commentaire des résultats

Tout d'abord et comme prévisible, l'erreur d'estimation de la trajectoire est globalement plus faible lorsque la condition initiale est connue.

Conditions initiales connues :

On remarque dans ce cas que le filtre UKF présente les moins bonnes performances pour les modèles θ_1 et θ_3 . Pour le modèle θ_2 qui correspond à une activité rapide par contre c'est le

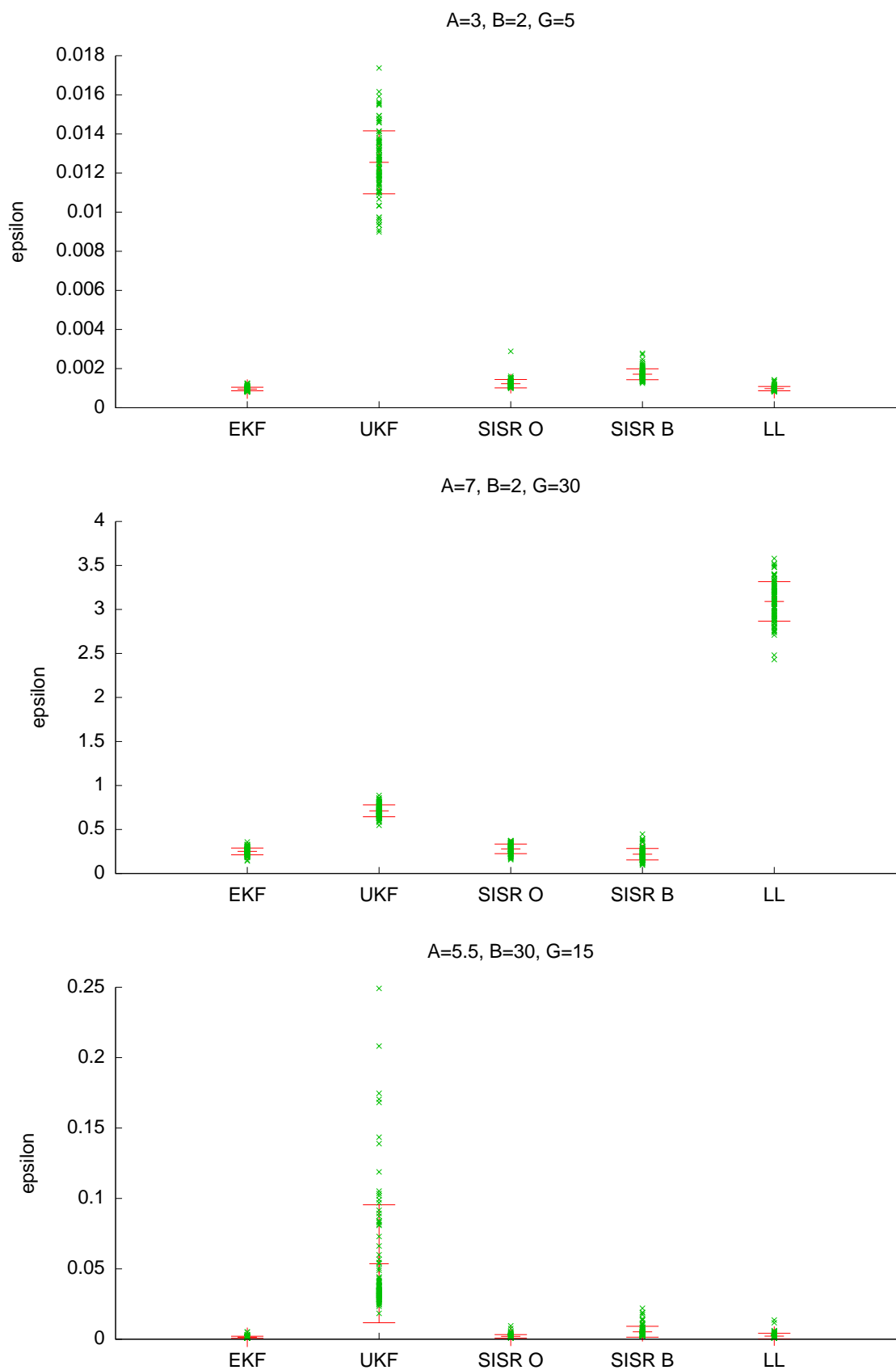


FIG. 3.22 – Évaluation statistique des performances des différents filtres pour différents modèles, à condition initiale connue.

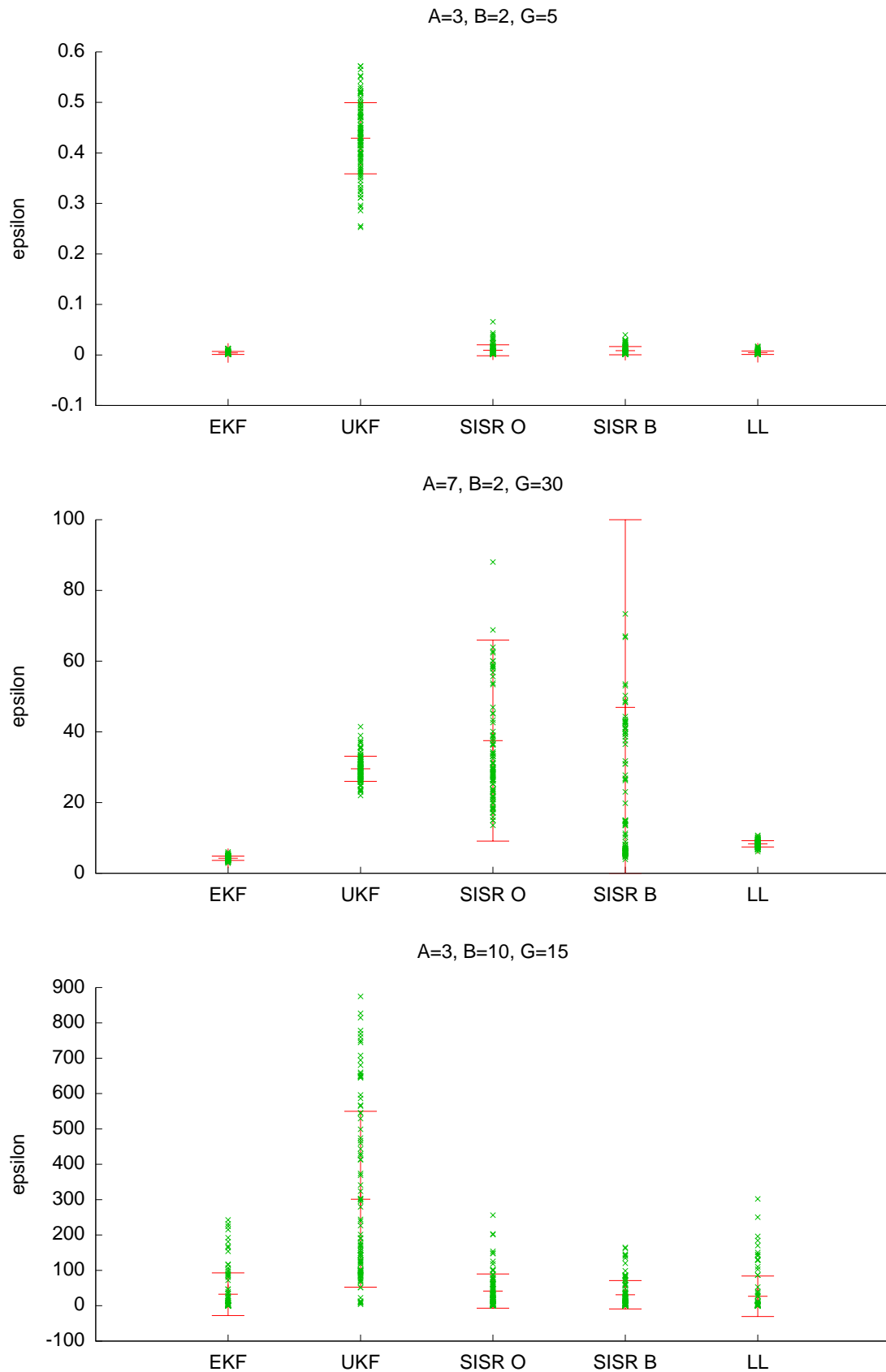


FIG. 3.23 – Évaluation statistique des performances des différents filtres pour différents modèles, à condition initiale inconnue.

filtre LL qui est le moins performant. Si on se rapporte figure 3.9 la performance en simulation (erreur d'approximation de la solution) pour la méthode d'Ozaki est effectivement inférieure pour $\Delta = 3.9ms$ à celle obtenue avec SRK4, mais de manière trop peu significative pour qu'on ait pu anticiper ce résultat en filtrage. Le filtre EKF présente des performances au moins aussi bonnes que celles obtenues avec les autres filtres, avec une dispersion nettement plus faible.

Conditions initiales inconnues :

Le filtre EKF reste le meilleur. Le filtre LL a des performances similaires. Vient ensuite le filtre SISR O qui présente des performances plus dispersées pour les modèle θ_2 (activité rapide). Le filtre SISR B est ici nettement moins performant pour ce même modèle que le filtre SISR O. Le filtre UKF est celui qui donne globalement les moins bons résultats.

Remarquons cependant que pour le modèle θ_4 (bistabilité) les performances restent très dispersées car les filtres ont tous une certaine difficulté, en moyenne, à rattraper la vraie trajectoire.

3.10.3.2 Conclusion

Suite à ces résultats, l'utilisation du filtre EKF semble raisonnable pour notre application. Notons cependant que sur la station de travail utilisée, bien qu'en simulation le schéma LL soit 10 fois plus lent que le schéma SRK4, en filtrage ce rapport se rapproche de 1 (en restant en faveur de EKF).

3.10.4 Approximation de la vraisemblance

Comme l'indique le diagramme fonctionnel de la figure 3.12, une estimation de la log-vraisemblance $\hat{L}_{1:N}(\theta)$ peut être évaluée à l'issue d'une passe des différents filtres (voir section 3.8). Cette étude comparera tout d'abord l'approximation de la vraisemblance fournie par les différents filtres implémentés, EKF, UKF, SISR O et SISR B pour une situation irréaliste où l'état à l'instant initial est connue et où l'observation est simulée par le même modèle discret-discret que celui utilisé en filtrage, $g_{\Delta^s}^s = g_{\Delta^F}^F$. Une seconde étude est ensuite réalisée sur une situation plus réaliste où l'observation est simulée à un pas très fin. Le filtre est EKF retenu pour cette étude est construit avec un modèle discret utilisant un schéma de Runge-Kutta 4 et une résolution égale à $\alpha^s = 1$. On notera qu'en toute rigueur on ne dispose pas dans le cas linéaire d'une valeur de référence théorique pour la vraisemblance à laquelle pourrait être étalonnées les vraisemblances calculées par différentes méthodes.

3.10.4.1 Contexte non réaliste

L'état à l'instant initial est considéré connu, $X(t_0) = x_0$ dans cette partie $q_0(x) = \delta_{x_0}(x)$. Les signaux considérés sont simulés à partir d'un schéma de Runge-Kutta à l'ordre 4 avec une résolution $\alpha^s = 1$ et une période d'échantillonnage $\Delta_y = 4ms$, le schéma associé aux différents filtres est identique à celui utilisé pour la simulation, $g_{\Delta^s}^s = g_{\Delta^F}^F$. Deux signaux ont été simulés pour différentes valeurs de paramètre $\theta_1 = (6, 20, 10)$ et $\theta_2 = (3, 5, 15)$ dont l'évolution temporelle est représentée sur la colonne de droite de la figure 3.24.

La vraisemblance est ainsi estimée par ces différents filtres pour différentes valeurs de A en fixant les deux autres paramètres B et G aux valeurs prises pour la simulation (colonne gauche de la figure 3.24). Le filtre SISR B ne converge que sur une plage étroite de valeurs de A autour de la valeur utilisée dans la simulation que l'on appellera la vraie valeur, donnant une approximation relativement éloignée et bruitée par rapport aux autres approximations.

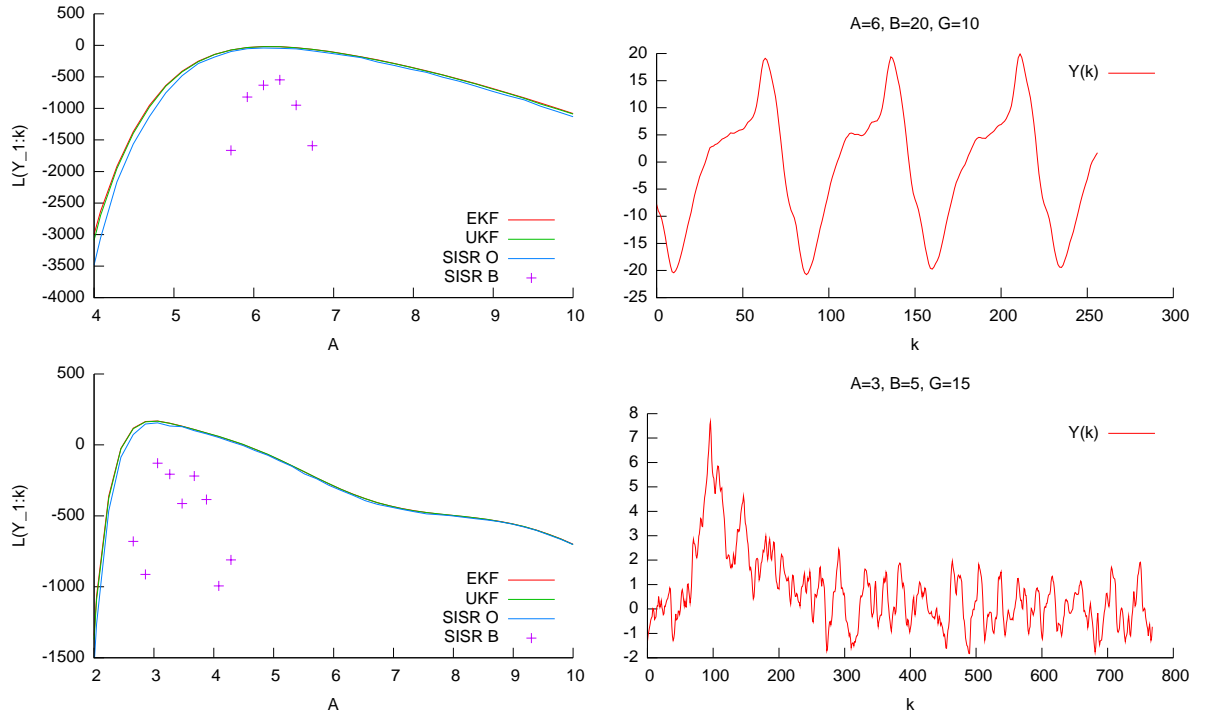


FIG. 3.24 – Approximation de la vraisemblance du signal simulé à droite en fonction de A , par différentes méthodes de filtrage.

Pour les deux vraisemblances, les autres approximations sont relativement proches et un mode se dégage autour de la vraie valeur de A , 6 pour la première simulation et 3 pour la seconde.

3.10.4.2 Contexte réaliste

Les études expérimentales en filtrage (section 3.10.2) ont montrées un bon rapport précision/complexité pour le filtre EKF associé à une discrétisation par SRK4 au pas $\Delta = \Delta_y = 4ms$ dans un contexte «réaliste» où l'observation est simulée avec un pas très fin ($\alpha = 32$) en régime permanent. C'est donc ce filtre, candidat pour l'estimation de la vraisemblance dans la procédure d'identification proposée dans le dernier chapitre, qui est étudié ici. L'expérience consiste alors à évaluer l'estimation de la vraisemblance fournie par le filtre EKF sur différents signaux représentatifs des différentes dynamiques simulées par le modèle. Ces signaux sont simulés pour différentes valeurs de θ , avec une période d'échantillonnage $\Delta_y = 4ms$. La résolution est très fine $\alpha = 32$, ($\Delta = 0.125ms$). La valeur de l'état à l'instant initial $X(t_0) = x_0$ est simulée dans la loi stationnaire.

Les termes \hat{X}_0 et P_0 (figure 3.7) nécessaires à l'initialisation du filtre EKF sont issus des deux premiers moments estimés à partir d'une réalisation de $X_{N_B:N_T} = x_{N_B:N_T}$ générée en simulant le modèle et tel que pour $N_B < k < N_T$ le système puissent être considéré en régime stationnaire. A partir d'une observation $y_{0:N}$, pour calculer la log-vraisemblance $\hat{L}_{0:N}(\theta)$ sur un ensemble de points θ_i , $i = 1, \dots, N_\theta$, la procédure d'initialisation simule donc le modèle avec une certaine réalisation $w_{N_B:N_T}^i$ du bruit d'entrée pour fournir une trajectoire $x_{N_B:N_T}^i$ à partir de laquelle les deux premiers moments \hat{X}_0^i et P_0^i sont estimés. Cette estimation est donc aléatoire du fait de la dépendance à la réalisation du bruit $w_{0:N_T}^i$ utilisée pour générer $x_{N_B:N_T}^i$.

Pour étudier cette dépendance aléatoire de la vraisemblance, on considère :

$$\begin{aligned} l_{0:N}^{\hat{}}(\theta) &= p_{Y_{0:N}}^{\theta}(y_{0:N}) \\ &= \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0) dx_0 \end{aligned} \quad (3.127)$$

où $\hat{p}_{X_0}^{\theta}$ est la loi initiale estimée et où on suppose ici que $p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0)$ est connue exactement. Quand on passe de θ à $\theta + \delta\theta$ pour évaluer localement la croissance ou la décroissance de la vraisemblance, on calcule en fait $\hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1)$ et $\hat{p}_{X_0}^{\theta+\delta\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2)$, $x_0 \in \mathbb{R}^{N_X}$, où $w_{0:N_T}^1$ et $w_{0:N_T}^2$ indiquent l'influence de la réalisation de bruit utilisée pour simuler le système dans son régime stationnaire avec θ ou avec $\theta + \delta\theta$. Considérons la variation de la vraisemblance :

$$\begin{aligned} \delta l_{0:N}^{\hat{}}(\theta) &= \hat{l}(\theta + \delta\theta, w_{0:N_T}^2) - \hat{l}(\theta, w_{0:N_T}^1) \\ &= \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta+\delta\theta}(y_{0:N}, x_0) \hat{p}_{X_0}^{\theta+\delta\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) dx_0 - \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1) dx_0 \\ &= \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta+\delta\theta}(y_{0:N}, x_0) \hat{p}_{X_0}^{\theta+\delta\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) - p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1) dx_0 \\ &= \int U_1(\theta + \delta\theta, x_0) U_2(\theta + \delta\theta, x_0, w_{0:N_T}^2) - U_1(\theta, x_0) U_2(\theta, x_0, w_{0:N_T}^1) dx_0 \\ &= \int \delta^{\delta\theta, w^1, w^2}[U_1 U_2](\theta, x_0) dx_0 \end{aligned}$$

où $\delta^{\delta\theta, w^1, w^2}[\cdot]$ indique la variation en θ pour $\delta\theta$ et pour $(w_{0:N_T}^1, w_{0:N_T}^2)$. Pour de petites variations on a :

$$\delta[U_1 U_2] \simeq \delta[U_1] U_2 + U_1 \delta[U_2]$$

et donc :

$$\begin{aligned} \delta l_{0:N}^{\hat{}}(\theta) &\simeq \int \delta^{\delta\theta, w^1, w^2}[p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0)] \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1) dx_0 \\ &+ \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) \delta^{\delta\theta, w^1, w^2}[\hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w)] dx_0 \\ &\simeq \int \delta^{\delta\theta, w^1, w^2}[p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0)] \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1) dx_0 \\ &+ \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) [\hat{p}_{X_0}^{\theta+\delta\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) - \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1)] dx_0 \\ &= I_1 + I_2 \end{aligned}$$

on peut écrire :

$$\begin{aligned} I_2 &= \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) [\hat{p}_{X_0}^{\theta+\delta\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) - \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) \\ &+ \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) - \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1)] dx_0 \\ I_2 &= \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) [\hat{p}_{X_0}^{\theta+\delta\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) - \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2)] dx_0 \\ &+ \int p_{Y_{0:N}|X_0}^{\theta}(y_{0:N}, x_0) [\hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) - \hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^1)] dx_0 \\ I_2 &= J_1 + J_2 \end{aligned}$$

Donc $\delta l_{0:N}^{\hat{}}(\theta) \simeq I_1 + J_1 + J_2$. Si on calcule $l_{0:N}^{\hat{}}(\theta)$ avec la même réalisation de bruit, $w_{0:N_T}^2 = w_{0:N_T}^1$, on voit que $J_2 = 0$ et que l'on supprime l'effet de la différence $[\hat{p}_{X_0}^{\theta}(x_0, w_{0:N_T}^2) -$

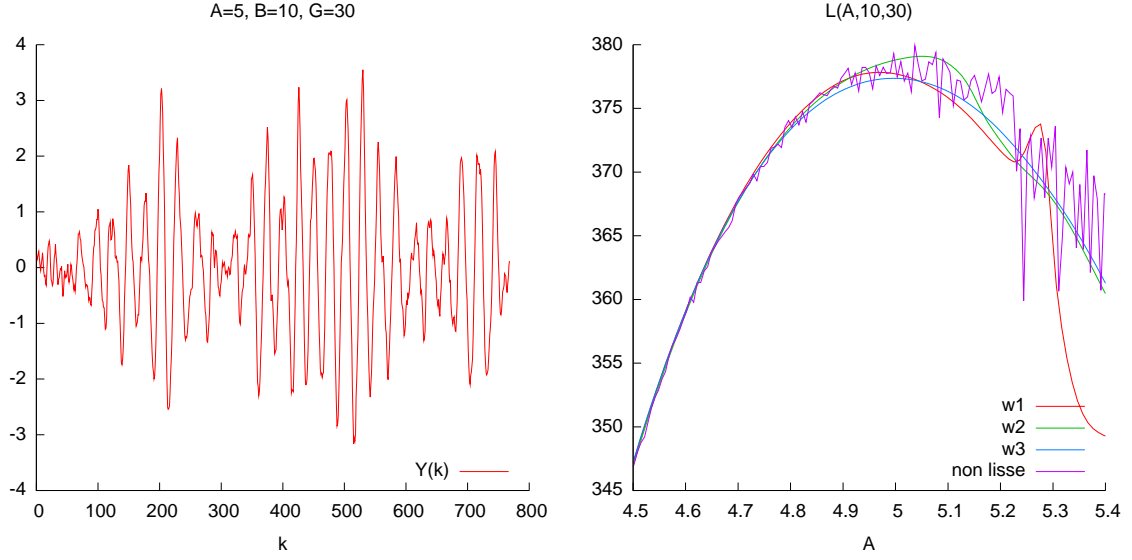


FIG. 3.25 – Lissage de la vraisemblance du signal simulé à gauche.

$\hat{p}_{X_0}^\theta(x_0, w_{0:N_T}^1)$ qui est une variable aléatoire de variance égale à $2VAR[\hat{p}_{X_0}^\theta(x_0, W_{0:N})]$ puisque $\hat{p}_{X_0}^\theta(x_0, w_{0:N_T}^1)$ et $\hat{p}_{X_0}^\theta(x_0, w_{0:N_T}^2)$ sont deux variables indépendantes du fait que $w_{0:N_T}^1$ et $w_{0:N_T}^2$ sont indépendantes. Quand $\delta\theta$ est petit, c'est le fait que $VAR[\hat{p}_{X_0}^\theta(x_0, W_{0:N})]$ ne diminue pas alors que I_1 et J_1 deviennent petites qui entraîne qu'une approximation numérique du gradient de la vraisemblance estimée $\theta \rightarrow \hat{l}_{0:N}(\theta)$ présentera un très mauvais rapport signal à bruit pour $\delta\theta$ petit.

Pour illustrer ce phénomène un signal $y_{1:N}$ est généré pour $\theta_1 = (5, 10, 30)$. Pour une grille de valeur A^i , $i = 1, \dots, 100$ la vraisemblance $\hat{L}_{0:N}^1(A^i, 10, 30)$ est évaluée en tirant dans la procédure d'initialisation une séquence de bruit $w_{0:N_T}^i$ différente pour chaque A^i . Sur la figure 3.25 est représenté le signal simulé (à gauche) et en violet la vraisemblance $\hat{L}_{0:N}^1(A^i, 10, 30)$. On remarque ainsi l'influence du bruit introduit par la simulation du modèle à l'initialisation sur le calcul de la vraisemblance. Cette perturbation risque de mettre en défaut les algorithmes d'optimisation nécessaires en identification. Pour réduire l'amplitude de ce bruit il peut être envisager de simuler le modèle sur plus d'échantillons afin d'augmenter la précision des estimations de \hat{X}_0^i et de P_0^i .

Pour lisser cette vraisemblance il suffit donc, d'après le raisonnement proposé plus haut de calculer celle-ci en gardant la même séquence de bruit $w_{0:N_T}$ utilisée à l'initialisation pour les différentes valeur de paramètre A^i , $i = 1, \dots, 100$. La figure 3.25 représente 3 calculs de vraisemblance $L1(A^i, 10, 30)$, $L2(A^i, 10, 30)$ et $L3(A^i, 10, 30)$ pour lesquelles la même réalisation de bruit $w_{j0:N}$, $j = 1, \dots, 3$ est utilisée pour chaque A^i , $i = 1, \dots, 30$. Des courbes plus lisses sont ainsi obtenues dont le maximum est différent pour chacune mais tourne autour de la vraie valeur. Grâce à ce lissage un algorithme de gradient peut être envisager pour maximiser la vraisemblance en approchant numériquement le gradient.

La figure 3.26 représente sur chaque ligne, l'observation simulée à un pas fin et sans régime transitoire à gauche, et l'estimation de la vraisemblance calculée par le filtre EKF à droite. Toutes les courbes de vraisemblance de la figure 3.26 sont assez lisses et présentent un optimum global autour de la vraie valeur de A utilisée pour la simulation.

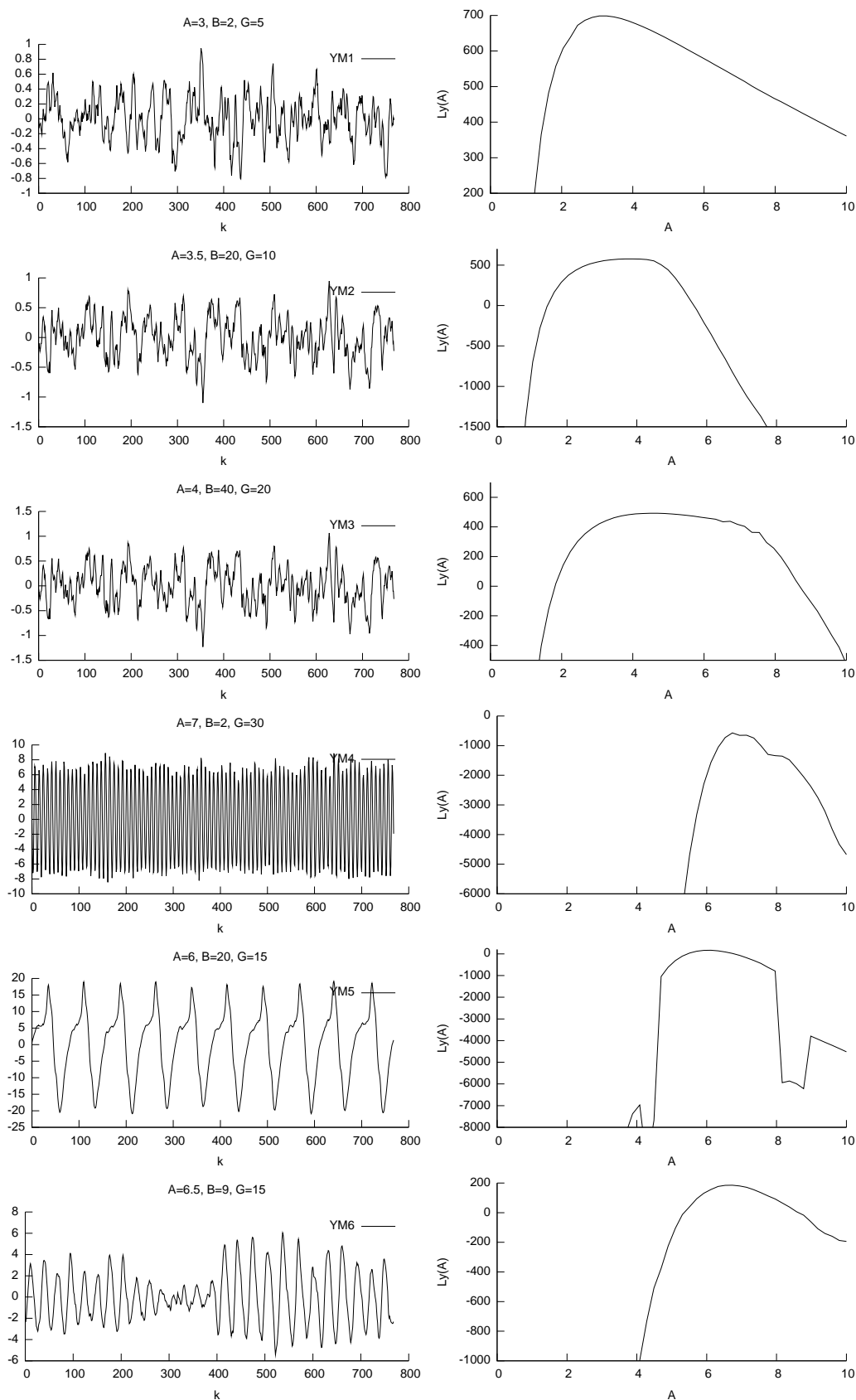


FIG. 3.26 – Vraisemblances estimées (à droite) par le filtre EKF pour différentes valeurs de A sur différents signaux simulés (à gauche).

3.11 Discussion

Différents schémas d'intégration d'équations différentielles stochastiques ont été présentés et testés sur le modèle de population neuronale de l'hippocampe (section 2.2.2). Le schéma de Runge-Kutta stochastique à l'ordre 4 a montré les meilleures performances en terme de précision et de rapidité de calculs. Le schéma d'Ozaki présente des performances similaires en précision et est plus robuste lorsque le pas de discrétisation augmente. Il est cependant trop lourd en calcul.

Le modèle d'hippocampe présenté dans cette thèse (section 2.2.2) pouvant être mis sous la forme d'un modèle non linéaire de Markov caché continu-discret, l'utilisation de méthodes classiques d'estimation d'état appliquées à de tels modèles a été possible. Pour ce faire, la discrétisation de l'équation continue de l'état a été utilisée pour approcher le modèle continu-discret par un modèle discret-discret. Des schémas d'intégration explicites classiques ont ainsi été adoptés pour approcher l'équation différentielle stochastique par un modèle discret en effectuant sur un intervalle d'observation Δ_y des pas intermédiaires Δ , tel que la résolution $\alpha = \Delta_y/\Delta > 1$. Si la période d'échantillonnage est trop grande au point que la discrétisation au même pas du modèle continu-discret conduise à un modèle discret-discret instable, la résolution α peut alors être augmentée jusqu'à obtenir la stabilité et la précision désirées. Pour chaque filtre il est alors possible d'associer différents schémas d'intégration pour différentes résolutions constituant un nombre important de combinaisons. Il a également été proposé une extension à plusieurs pas du filtre LL.

Ces différentes méthodes d'estimation d'état ont donc été évaluées et comparées à partir de signaux simulés. Leur sensibilité à l'incertitude de l'état à l'instant initial a été illustrée à travers un certain nombre d'expériences. Le filtre UKF s'est révélé assez robuste lors des différents tests. Les segments de signaux SEEG réels considérés dans cette thèse sont supposés être en régime stationnaire. L'état à l'instant initial suit donc la loi stationnaire du modèle markovien. Pour les filtres particuliers, le nuage initial est un ensemble de points pris aléatoirement dans une trajectoire d'état simulée en régime permanent. Les filtres à approximation gaussienne considèrent l'état à l'instant initial comme étant gaussien. Ces filtres s'initialisent au moyen de deux premiers moments d'une trajectoire d'état simulée en régime permanent. Dans ce contexte plus réaliste, les expérimentations ont montrées des performances assez identiques pour les filtres EKF, UKF et SISR O. Certains problèmes dus à une telle initialisation apparaissent cependant lorsque le modèle est bistable. En effet si l'observation est le résultat d'une évolution de l'état autour d'un point fixe et que la simulation lors de l'initialisation des filtres a simulé une trajectoire autour de l'autre point fixe, alors l'état estimé par les différents filtres évoluera autour du mauvais point fixe conduisant à une erreur. Cette erreur est essentiellement due à la mauvaise caractérisation de la densité de probabilité de l'état à l'instant initial. Un modèle plus fidèle pourrait être une densité de probabilité multi-modale implémentable dans les filtres particuliers.

En plus de fournir une estimation de la trajectoire d'état à partir d'un signal observé, les différents filtres étudiés et implémentés dans ce chapitre fournissent une estimation de la vraisemblance. L'estimation de cette vraisemblance testée dans la dernière partie des expérimentations à partir de simulations du modèle d'hippocampe dépend cependant d'un bruit dû à la simulation du modèle utilisé pour initialiser les filtres. Cette vraisemblance peut cependant être lissée en utilisant la même séquence de bruit à l'entrée du modèle pour la simulation lors de l'initialisation des filtres. Les signaux SEEG réels sont enregistrés avec une période d'échantillonnage $\Delta_y = 4ms$ et sont considérés comme étant localement stationnaires. Dans ce contexte, les différents filtres donnent des résultats assez identiques. Le filtre EKF associé à un schéma stochastique de Runge-Kutta à l'ordre 4 et une résolution $\alpha = 1$ présente le

meilleur rapport précision/complexité et sera donc retenu dans la procédure d'identification par la méthode du maximum de vraisemblance présentée dans le chapitre suivant.

Chapitre 4

Identification

Trois entités, représentées figure 4.1, sont fondamentales pour la construction d'un modèle [Ljung, 1987] : l'ensemble des modèles candidats, les données et une méthode d'évaluation des modèles. Considérant ici le problème de la modélisation d'un système évoluant en temps continu (physique, économique, biophysique ou autre) l'évolution temporelle des différentes variables représentant l'état $X(t)$ d'un système est généralement décrite par un système d'équations dont certains des paramètres θ , à valeurs dans un ensemble de valeurs possibles Θ , sont inconnus. Ce modèle $M(\theta)$ peut intégrer formellement les connaissances à priori sur le système étudié mais pas toujours. Le modèle dynamique (section 2.2.2) décrivant les interactions entre les groupes de neurones au sein de l'hippocampe est un modèle intégrant des connaissances physiologiques. Il existe cependant des situations où aucune loi du domaine d'intérêt (physique, biologique, ...) ne permet de mettre en équation le système. Des modèles génériques dont l'état n'a plus un sens physique évident, peuvent alors être introduits. Dans tous les cas, les données d'observation destinées à être exploitées sur ordinateur, correspondent à une suite $Y_{0:N}$ de $N + 1$ mesures $Y_i \in \mathbb{R}^{N_c}$ où N_c est le nombre de capteurs utilisés et sont très souvent une mesure indirecte, échantillonnée et bruitée de l'état. Les signaux SEEG étudiés dans cette thèse, sont issus de capteurs invasifs, recueillant l'évolution du potentiel post-synaptique moyen des cellules pyramidales, et sont échantillonnés à une cadence $Fech = 256Hz$. L'identification consiste alors à trouver un modèle $M(\hat{\theta})$, $\hat{\theta} \in \Theta$, parmi un ensemble de modèles candidats $\{M(\theta) : \theta \in \Theta\}$.

Pour cela est introduite, pour évaluer l'adéquation d'un modèle $M(\theta)$ aux observations, une fonction $s : \Theta \times (\mathbb{R}^{N_c})^N \mapsto \mathbb{R}$ admettant en argument θ et les observations $y_{0:N}$. Une approche est de choisir une fonction :

$$s(\theta, y_{0:N}) = d(F(\theta), \hat{F}(y_{0:N})) \quad (4.1)$$

où d est une distance mesurée entre un descripteur $F(\theta)$ égal à une fonctionnelle de la loi $P_{Y_{0:N}}^\theta$ et une estimation $\hat{F}(y_{0:N})$ de $F(\theta)$ évaluée sur les observations. $F(\theta)$ peut correspondre en particulier à des moments définis sur $Y_{0:N}$. Une autre approche est de poser $s(\theta, y_{0:N}) = p_{Y_{1:N}}^\theta = l_{0:N}(\theta)$. La méthode d'identification consistera alors en l'utilisation d'un algorithme d'optimisation pour rechercher dans Θ la (ou les) valeur(s) de θ optimale(s) au sens de la minimisation de $d(F(\theta), \hat{F}(y_{0:N}))$ ou la maximisation de $l_{0:N}(\theta)$.

Un état de l'art des méthodes d'identification de modèles de populations neuronales proposées dans la littérature est proposé dans un premier temps. Une méthode d'identification utilisant un filtre de Kalman étendu pour estimer la vraisemblance et un algorithme du type essaim particulaire pour la maximiser est ensuite proposée, puis évaluée et comparée à l'une des méthodes existantes, à partir de signaux simulés et réels.

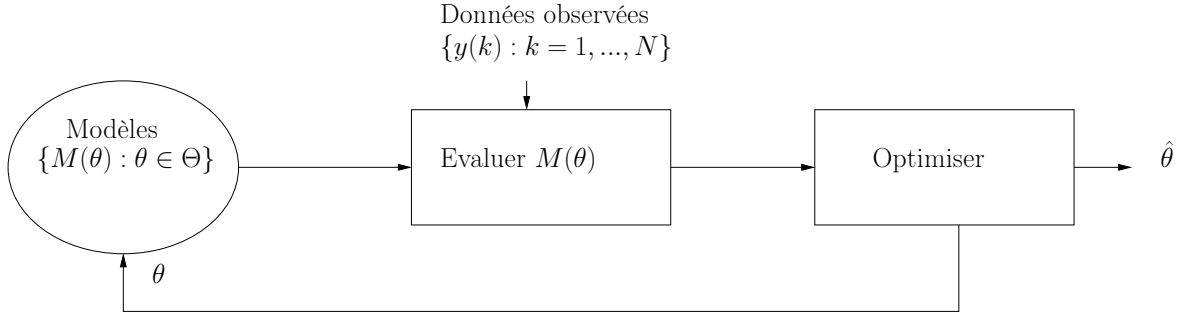


FIG. 4.1 – Schématisation d'une procédure d'identification

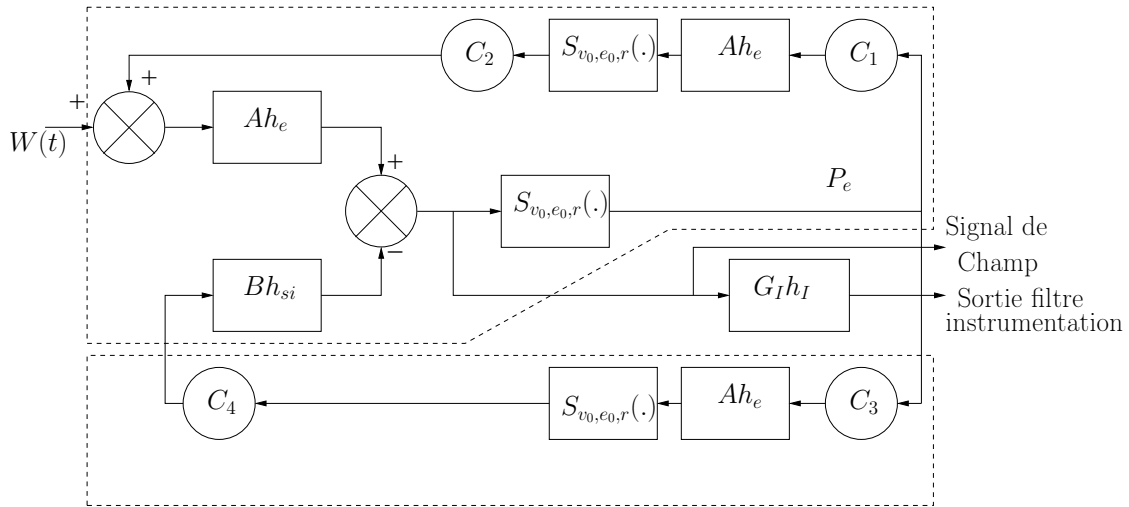


FIG. 4.2 – Modèle en populations neuronales d'une colonne corticale proposée dans 4.2

4.1 État de l'art des méthodes d'identification des modèles de populations neuronales

Cette première partie présente les travaux essentiels, à notre connaissance, portant sur l'identification de modèles de populations neuronales. La première maximise une estimation de la vraisemblance évaluée à l'aide d'un filtre d'estimation d'état utilisant la linéarisation locale [Valdes *et al.*, 1999] [Ozaki, 1985] pour discrétiser les équations du modèle d'état en temps continu. Les deux méthodes suivantes minimisent une distance évaluée entre la sortie d'un modèle simulé et l'observation. Les deux premières études ont été menées pour identifier un modèle de population introduit par [Jansen et Rit, 1995] ne comportant qu'une seule population inhibitrice, figure 4.2. La troisième identifie le modèle présenté dans la section 2.2.2.

4.1.1 Méthode proposée par [Valdes *et al.*, 1999]

Dans cet article, les constantes de connectivités C_i , $i = 1, \dots, 4$, le gain du filtre d'instrumentation, la moyenne m_p et la variance du bruit d'entrée sont estimées pour chacun de neufs signaux réels, correspondant à une activité de rythme alpha, d'une durée de 1.28s échantillonnés à 2kHz.

Pour identifier le modèle $M(\theta)$, figure 4.2, [Valdes *et al.*, 1999] proposent de maximiser une vraisemblance estimée obtenu à l'aide d'un filtre appelé filtre LL (voir section 3.6.2)

appliqué au filtrage d'un modèle continu-discret. Comme déjà indiqué, ce filtre LL (section 3.6.2) peut être considéré comme concurrent d'un filtre de Kalman étendu (section 3.6.1.2) en temps discret appliqué à un modèle continu discrétisé par un schéma quelconque. Dans chaque passe de l'algorithme, la vraisemblance est évaluée à partir de l'erreur de prédiction du filtre. Les auteurs ne précisent pas la procédure d'optimisation utilisée pour maximiser cette vraisemblance.

4.1.2 Méthode proposée par [Jansen *et al.*, 2001]

Dans [Jansen *et al.*, 2001], les auteurs présentent une méthode d'identification du vecteur de paramètres $\theta = [v_0, A, B, C_1, m, \sigma_p]$ du même modèle que précédemment, figure (4.2) (les rapports de C_2 , C_3 , C_4 à C_1 étant imposés), à partir de signaux d'une durée de 0.5s issus d'un enregistrement EEG sur des sujets recevant un flash visuel (il s'agit donc de signaux obtenus en réponse à une stimulation). Les signaux étaient échantillonnés à 1kHz.

4.1.2.1 Évaluation des Modèles candidats : distance dans l'espace de phase reconstruit

L'évaluation des modèles candidats $\{M(\theta), \theta \in \Theta\}$ est réalisée à partir d'un signal $\tilde{Y}_{s_{1:N_s}}(\theta, w)$ généré par la simulation du modèle $M(\theta)$ avec une réalisation w du bruit en entrée. Suivant une technique classique pour l'analyse des systèmes dynamiques non-linéaires observés par l'intermédiaire d'une fonction de l'état [Kantz et Schreiber, 2003], les auteurs reconstruisent des trajectoires d'état, dans un espace dit de reconstruction de dimension N_r , notées respectivement $es_{N_s}(\theta, w)$ et er_N du système à partir des signaux simulés $\tilde{Y}_{s_{0:N_s}}(\theta, w)$ et réels $Y_{0:N}$. Est ensuite calculée une fonction $S(er_{N_s}(\theta, w), er_N)$ entre les trajectoires reconstruites dans \mathbb{R}^{N_r} . Une valeur de distance faible révèle des dynamiques similaires. Elle est enfin minimisée au moyen d'un algorithme évolutionnaire.

4.1.2.2 Algorithme d'optimisation : Algorithme génétique

Pour minimiser $S(er_{N_s}(\theta, w), er_N)$, un algorithme évolutionnaire [Michalewicz, 1999] [Holland, 1975] est introduit, les gènes correspondent aux six paramètres à identifier $(v_0, A, B, C_1, m, \sigma_p)$ qui constituent un chromosome Θ . Chaque gène est codé sur 8 bits, un chromosome comporte donc 48 bits. Un algorithme fait évoluer une population de gènes par utilisation de transformations aléatoires (reproduction, mutation) avec un biais favorisant les individus pour lesquels $S(er_{N_s}(\theta, w), er_N)$ est faible.

La méthode est évaluée sur quatre ensembles de dix signaux simulés pour différentes réalisations du bruit d'entrée correspondants à quatre jeux de valeurs pour les composantes de θ . Les résultats de l'identification du vecteur θ présentent beaucoup de dispersion pour certains modèles. Les auteurs évoquent brièvement un phénomène lié à la sensibilité à la variation de certains paramètres de la sortie du modèle. En effet en simulant le modèle pour différentes estimation de θ relativement dispersées, les auteurs constatent que les signaux de sortie sont très «similaires».

4.1.3 Méthode proposée par [Wendling *et al.*, 2005]

A partir d'un signal SEEG observé $Y_{1:N}$, [Wendling *et al.*, 2005] proposent d'identifier les gains synaptiques $\theta = (A, B, G)$ du modèle d'hippocampe 2.2.2. L'estimateur proposé, s'apparente à la méthode des moments. Il minimise la distance entre deux vecteurs caractéristiques construits pour le premier à partir du signal observé $Y_{1:N}$ et pour le second à partir d'un signal

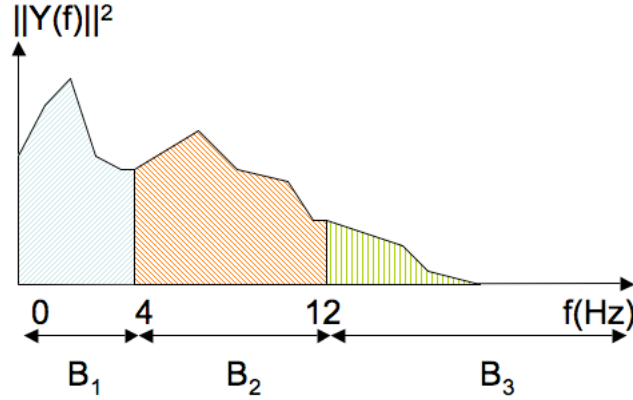


FIG. 4.3 – Bande Spectrale utilisée dans la méthode des moments spectraux estimés [Wendling *et al.*, 2005].

simulé $\tilde{Y}_{s_{0:N_s}}(\theta, w)$. La méthode d'optimisation utilisée est là aussi un algorithme évolutionnaire.

4.1.3.1 Evaluation des modèles candidats : Moments spectraux estimés

Une fonction erreur de la forme de (4.1) est introduite en choisissant $F = [F_1, F_2, F_3, F_4] \in \mathbb{R}^4$ où F est un vecteur de caractéristiques définies sur le vecteur aléatoire $Y_{0:N}$ centré et normalisé (variance égale à 1). Les 3 premières coordonnées de F correspondent à la puissance (intégrale de la densité spectrale) dans trois sous-bandes B_i , $i = 1, 2, 3$, disjointes et choisies expérimentalement en tenant compte des bandes classiquement considérées dans l'analyse du signal EEG (voir figure 4.3). La 4ème coordonnée correspond à la différence entre les premiers et derniers déciles de la distribution d'amplitude de l'observation afin de mettre en évidence les ondes pointues. Ici le calcul théorique de $F(\theta)$ étant hors de portée, on substitue à $F(\theta)$ une estimation $\hat{F}(\tilde{Y}_{s_{0:N_s}}(\theta, w))$ calculée sur une simulation $\tilde{Y}_{s_{0:N_s}}(\theta, w)$. On introduit ainsi :

$$d(F(\theta), \hat{F}(y_{0:N})) = d(\hat{F}(\tilde{Y}_{s_{0:N_s}}(\theta, w)), \hat{F}(Y_{0:N})) = d(\hat{F}_s(\theta, w_r), \hat{F}_r) = \|\hat{F}_r - \hat{F}_s(\theta, w_r)\|^2 \quad (4.2)$$

où \hat{F}_r et $\hat{F}_s(\theta, w_r)$ sont des estimations de F calculées respectivement sur le signal SEEG observé $Y_{0:N}$ et sur le signal EEG simulé $\tilde{Y}_{s_{0:N_s}}(\theta, w_r)$, avec une réalisation de bruit w_r , chacun étant préalablement centré et normalisé en puissance. La norme $\|\cdot\|^2$ utilisée est euclidienne pondérée.

4.1.3.2 Algorithme d'optimisation : Algorithme génétique

Les auteurs implémentent un algorithme évolutionnaire où un individu I , appartenant à une population \mathcal{P} de $N_p = 200$ individus correspond à un certain jeu de paramètres θ et à un certain bruit d'entrée w_r . On parle de gène pour désigner θ . L'étape initiale consiste à générer une population Pop_{init} aléatoirement. Pour chaque individus une valeur de paramètres $\theta \in \Theta$ est tirée uniformément dans Θ . La réalisation du bruit d'entrée w_r est la même pour les N_p individus. Tous les signaux $\tilde{Y}_{0:N_s}(\theta, w_r)$ de Pop_{init} sont simulés. La seconde étape correspond à l'évaluation de la performance de chaque individu : la sortie $\tilde{Y}_{0:N_s}(\theta, w_r)$ pour chaque $(\theta, w_r) \in Pop_{init}$ est comparée avec le signal réel observé en évaluant la fonction (4.2) pour la paire $(\tilde{Y}_{0:N_s}, Y_{0:N})$. Cette population subira ensuite une suite de transformations $\mathcal{P}_{k+1} = Tr(\mathcal{P}_k)$ construites à partir d'opérateurs de présélection, de croisement, de mutation et

de sélection pour créer aléatoirement de nouvelles valeurs pour (θ, w_r) avec un biais favorisant les individus performants ($\|\hat{F}_r - \hat{F}_s(\theta, w_r)\|^2$ faible).

4.1.4 Conclusion sur les méthodes proposées

On note tout d'abord dans les deux dernières méthodes présentées [Wendling *et al.*, 2005] [Jansen *et al.*, 2001] la nature doublement stochastique des procédures d'identification, du fait d'une part des croisements et mutations aléatoires de l'algorithme génétique et, d'autre part, du bruit ws nécessaire à la simulation du modèle $M(\theta, ws)$. Pour une observation fixée, la fonction de coût ainsi introduite pour ces deux méthodes est aléatoire (elle est en quelque sorte bruitée) car elle dépend de la séquence du bruit blanc utilisée pour la simulation. Dans un ensemble donné de valeurs candidates pour θ , la valeur minimisant ces fonctions de coût est donc elle aussi aléatoire. Conditionnellement à une observation donnée, le minimum de ces distances est aléatoire. Ce phénomène n'est évoqué que dans [Wendling *et al.*, 2005]. Les auteurs proposent de tirer une nouvelle réalisation du bruit d'entrée à chaque itération de l'algorithme. La procédure d'identification complète est ensuite lancée 30 fois pour un même signal. A l'issue de ces trente passes, le meilleur des individus est enfin sélectionné.

En comparaison le choix de la vraisemblance des observations $L_{1:N}(\theta)$ comme fonction de coût a théoriquement l'avantage d'être déterministe conditionnellement à l'observation. Rappelons que dans [Valdes *et al.*, 1999] elle est estimée au moyen du filtre LL qui est un algorithme (de type Kalman non linéaire) déterministe. Cependant les auteurs proposent d'initialiser la moyenne du filtre à l'instant initial en simulant le système en régime permanent (voir section 3.7). L'estimation de la vraisemblance ainsi effectuée dépend alors de la séquence de bruit utilisée pour la simulation en régime permanent, ce qui bruite son calcul, pour une observation fixée (voir section 3.10.4.2). La méthode LL nécessite de nombreux calculs d'exponentielle de matrice pour le calcul de la prédiction, et de plus le calcul, à chaque étape, de la matrice d'erreur de prédiction du filtre LL nécessite des méthodes particulières [Jimenez *et al.*, 1998], onéreuse en temps de calcul. Ainsi, bien que le schéma d'Ozaki implémenté dans le filtre LL soit annoncé plus stable que des schémas d'intégration plus simples (Euler stochastique, Runge-Kutta Stochastique), nous pensons, compte tenu des comparaisons section 3.10.1, que ces schémas auraient pu convenir compte tenu de la fréquence d'échantillonnage à 2000Hz, relativement élevée, des signaux considérés. Un pas de 0.5ms semble en effet trop petit pour que la méthode LL apporte un réel bénéfice.

Dans [Jansen *et al.*, 2001], une évaluation de l'estimateur est proposée à partir de signaux simulés. Dans [Bellanger *et al.*, 2005] la méthode proposée par [Wendling *et al.*, 2005] est également évaluée à partir de simulations. Dans [Jansen *et al.*, 2001] est évoqué un problème de sensibilité aux paramètres pour certaines régions dans l'espace des paramètres. Dans [Bellanger *et al.*, 2005] la dispersion des résultats, propre à l'identification des paramètres par les moments estimés est mise en évidence. Dans ces deux méthodes pour des durées d'observation imposées, les résultats d'estimation des paramètres présentent des dispersions notables pouvant être assimilées à une sensibilité insuffisante aux variations de θ des caractéristiques statistiques retenues dans l'observation.

Dans l'étude qui va suivre, la méthode des moments spectraux (estimés) est confrontée en simulation à une méthode basée sur la maximisation d'une estimation de la vraisemblance suivant la même approche que dans [Valdes *et al.*, 1999]. Cependant, à la place d'un filtre LL c'est un filtre EKF basé sur un schéma de Runge-Kutta à l'ordre 4 qui a été utilisé. La borne de Cramér-Rao sera estimée à l'aide de la vraisemblance estimée afin de mettre en évidence les difficultés liées à la sensibilité qui avaient été observées qualitativement dans les travaux antérieurs.

4.2 Méthodologie d'identification proposée

Les filtres d'estimation d'état étudiés dans le chapitre 3 permettent le calcul d'une approximation de la log-vraisemblance $L_{0:N}(\theta)$ à partir d'une observation $Y_{0:N}$. Dans cette section le filtre retenu est un filtre de Kalman étendu (EKF) discrétisé au pas $\Delta = 4ms$ par le schéma de Runge-Kutta à l'ordre 4 (voir section 3.6.1). La vraisemblance pouvant être ainsi approchée, la sensibilité du modèle sera étudiée en proposant une méthode d'approximation de la matrice de Fisher. Dans le but d'identifier les gains synaptiques $\theta = (A, B, G)$ du modèle en populations neuronales de l'hippocampe (section 2.2.2), la méthode d'identification proposée utilise un algorithme par essaim particulaire pour maximiser la log-vraisemblance estimée après filtrage EKF. Les performances de cet estimateur, que l'on appellera EKFSW, seront évaluées à partir de réalisations simulées par le modèle, puis comparées à l'estimateur par moments spectraux estimés développé dans [Wendling *et al.*, 2005] en utilisant cette fois un algorithme en essaim particulaire pour minimiser la fonction de coût au lieu d'un algorithme évolutionnaire. Ce dernier estimateur sera appelé estimateur MOSW. Une seconde partie portera sur l'identification de θ par les deux méthodes à partir de signaux réels enregistrés sur 5 patients.

4.2.1 Estimation de la vraisemblance

Les données observées sont représentées par une variable aléatoire $Y_{0:N}$ dont la densité de probabilité notée $l_{0:N}(\theta)$ dépend du paramètre θ que l'on cherche à déterminer. Comme déjà dit, l'identification paramétrique consiste à estimer θ à partir d'une réalisation de l'observation $y_{0:N}$ sous la forme $\hat{\theta} = g(y_{0:N})$, $g : \mathbb{R}^{N+1} \mapsto \Theta$. Rappelons que :

- Cet estimateur est sans biais si :

$$b(\theta) = E^\theta[\hat{\theta}] - \theta = 0 \quad (4.3)$$

où $b(\theta)$ est le biais de l'estimateur et où $E^\theta[\cdot]$ correspond au calcul de l'espérance dans la loi de valeur de paramètre θ .

- Un estimateur est asymptotiquement non biaisé si

$$\lim_{N \rightarrow \infty} b(\theta) = 0$$

- Un estimateur non biaisé est consistant si sa variance tend vers 0 lorsque le nombre d'échantillons k tend vers l'infini :

$$\lim_{N \rightarrow \infty} E^\theta[(\hat{\theta} - \theta)(\hat{\theta} - \theta)^T] = 0$$

Sous certaines conditions de régularité, la variance d'un estimateur non biaisé est bornée. En effet on montre [Ljung, 1987] l'inégalité suivante, dite de Cramér-Rao, vraie pour tout estimateur $\hat{\theta}$ non biaisé :

$$E^\theta[(\hat{\theta} - \theta)(\hat{\theta} - \theta)^T] \geq M^{-1} \quad (4.4)$$

où la matrice M , appelée matrice d'information de Fisher, est définie par l'une des deux égalités (la deuxième demandant des conditions un peu plus restrictives) :

$$M = E^\theta \left[\left(\frac{d}{d\theta} \log l_{0:k}(y_{0:k}, \theta) \right) \left(\frac{d}{d\theta} \log l_{0:k}(y_{0:k}, \theta) \right)^T \right] \quad (4.5)$$

$$M = -E^\theta \left[\frac{d^2}{d\theta^2} \log l_{0:k}(y_{0:k}, \theta) \right] \quad (4.6)$$

Un estimateur efficace $\hat{\theta}_E$ est tel que sa covariance d'estimation est égale à la borne de Cramér-Rao pour toute valeur de θ :

$$E^\theta[(\hat{\theta}_E - \theta)(\hat{\theta}_E - \theta)^T] = M^{-1} \quad (4.7)$$

Les éléments diagonaux de l'inverse de la matrice de Fisher renseignent sur les variances d'erreur d'estimation des coordonnées du vecteur paramètre, les autres termes renseignent sur une éventuelle corrélation entre les erreurs d'estimation.

A partir d'une réalisation de l'observation $y_{0:N}$, l'estimation du maximum de vraisemblance est la valeur $\hat{\theta}_{MV}$ pour θ qui maximise la densité de probabilité de $Y_{0:N}$:

$$\hat{\theta}_{MV} = \arg \max_{\theta} l_{0:N}(\theta) \quad (4.8)$$

On montre [Porat, 1994] que s'il existe un estimateur efficace $\hat{\theta}_E$ alors il coïncide avec l'estimateur donné par la méthode du max de vraisemblance $\hat{\theta}_E = \hat{\theta}_{MV}$. En introduisant la log-vraisemblance $L_{0:N}(\theta) = \log(l_{0:N}(\theta))$ on peut définir le maximum de vraisemblance sous la forme équivalente :

$$\hat{\theta}_{MV} = \arg \max_{\theta} L_{0:N}(\theta) \quad (4.9)$$

Pour notre problème où les données observées sont des signaux SEEG échantillonnés à $\Delta_y = 4ms$, on propose par la suite d'approcher la log-vraisemblance $L_{1:N}(\theta)$ par le même filtre EKF que celui utilisé dans la section 3.10.4.2, avec un schéma de discrétisation de Runge-Kutta à l'ordre 4 dont la résolution $\alpha = 1$ donne un pas de discrétisation $\Delta = \Delta_y = 4ms$. En effet l'étude expérimentale effectuée dans la section 3.10.2 a montré de bonnes performances en simulation pour ce filtre en terme de temps de calcul, robustesse et stabilité, quand il est utilisé avec le modèle de populations neuronales de l'hippocampe échantillonné à $\Delta_y = 4ms$. La vraisemblance est calculée de la même manière que dans la section 3.10.4.2. Quelque soit la valeur de θ pour laquelle la vraisemblance est évaluée, une même séquence de bruit à l'entrée du modèle sert à simuler une trajectoire en régime permanent et à estimer les deux premiers moments pour l'initialisation du filtre EKF.

4.2.2 Approximation de la matrice de Fisher

La sensibilité locale de la sortie du modèle aux paramètres θ peut être évaluée par la matrice de Fisher, équation (4.5). Cependant, l'obtention d'une expression de la dérivée de la log-vraisemblance pour les paramètres des modèles de Markov peut être hors de portée. Déjà dans le cas simple linéaires gaussien, dans [Koopman et Shephard, 1992] les auteurs préconisent d'utiliser une méthode d'approximation numérique de la dérivée qui sera probablement plus rapide qu'une application de la formule théorique qui set dans ce cas disponible. Pour un modèle non linéaire (comme notre modèle d'hippocampe), le filtre EKF décrit précédemment donne une estimation $\hat{L}_{0:N}(\theta)$ de la log-vraisemblance pour une réalisation $y_{1:N}$ en fonction du paramètre θ qui peut être utilisée pour approcher numériquement le gradient en θ . Pour approcher la matrice de Fisher pour $\theta = \theta^*$, la méthode proposée ici consiste donc à simuler N observations $y_{0:N}^i$ et à évaluer numériquement le gradient de la log-vraisemblance $\hat{L}_{0:N}^i(\theta)$ pour chacune de ces N réalisations :

$$G_i(\theta^*, \delta) = \begin{bmatrix} \vdots \\ (\hat{L}_{0:N}^i(\theta^* + \delta u_k) - \hat{L}_{0:N}^i(\theta^* - \delta u_k)) \\ \vdots \end{bmatrix} / 2\delta$$

où u_k est un vecteur colonne où toutes les coordonnées sont nulles sauf la k^{eme} qui vaut 1 :

$$u_k^T = [0 \quad \cdots \quad 0 \quad 1 \quad 0 \quad \cdots \quad 0]$$

L'espérance dans 4.5 est alors approchée par la somme suivante :

$$\hat{F}(\theta^*, \delta) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N G_i(\theta^*, \delta) G_i(\theta^*, \delta)^T$$

Bien que cette matrice ne soit qu'une approximation de la matrice de Fisher que l'on ne peut pas évaluer analytiquement, son calcul donnera une idée de l'identifiabilité des paramètres du modèle d'hippocampe et une référence précieuse en terme d'erreur d'estimation (après inversion) pour les estimateurs proposés EKFSW et MOSW.

4.2.3 Algorithme d'optimisation

Pour le problème d'identification du modèle d'hippocampe, seule une approximation de la vraisemblance des observations $\hat{L}_{0:N}$ peut être calculée. Le calcul de cette vraisemblance estimée en ne faisant varier qu'un seul paramètre (section 3.10.4.2) a montré que cette fonction n'est pas convexe. Ainsi des stratégies d'optimisation globale sont nécessaires pour maximiser $\hat{L}_{0:N}$. Des heuristiques d'optimisation ont été rendues populaires en répondant à un bon nombre de problèmes difficiles d'optimisation. Parmi les plus connues, on peut citer le recuit simulé [Kirkpatrick *et al.*, 1983] et les algorithmes génétiques [Holland, 1975]. L'optimisation par essaims particuliers [Kennedy et Eberhart, 1995] est une autre approche donnant également de bons résultats sur des fonctions tests [Clerc, 2006]. C'est ce dernier type d'algorithme qui a été retenu pour l'optimisation de la vraisemblance.

Ces heuristiques peuvent cependant avoir de mauvaises performances en convergence locale. Elles peuvent donc être complétées par des algorithmes d'optimisation locale type gradient (Fletcher-Reeves, BFGS). Comme pour l'estimation de la matrice de Fisher, section 4.2.2, l'évaluation du gradient de la vraisemblance estimée par le filtre EKF doit être approchée numériquement. L'algorithme EM [Dempster *et al.*, 1977] est une autre approche destinée à calculer $\hat{\theta}_{MV}$ par itération sur une suite de valeurs de θ , en partant d'une valeur initiale située un flanc du «pic» principal de la vraisemblance $l_{0:N}(\theta)$. Cet algorithme est utile lorsqu'on peut mettre en évidence des données auxiliaires X telles que le calcul de la vraisemblance pour (X, Y) est beaucoup plus simple que celui de la vraisemblance pour Y seul. Ici X correspond à la trajectoire d'état «cachée». L'algorithme se décompose en deux étapes.

Une première étape consiste à calculer (ou à approcher en cas de difficulté) en fonction de θ l'espérance du logarithme de la densité conjointe Y , $p_{X,Y}^\theta(x, y)$ des données cachées X et des données observées Y , dans la loi $P_{X|Y=y}^{\theta_k}$ où θ_k est la valeur de paramètre estimé à l'itération précédente.

C'est l'étape dite **Expectation** (étape E) :

$$\theta \rightarrow Q(\theta|\theta^k) = E^{\theta_k}[\log p_{X,Y}^\theta(x, y)|Y = y, \theta^k]$$

La deuxième étape fournit une nouvelle estimation des paramètres en maximisant, relativement à θ la fonction $Q(\theta|\theta^k)$, c'est l'étape **Maximisation** (où étape M) :

$$\theta^{k+1} = \arg \max_{\theta} Q(\theta|\theta^k)$$

En itérant ces deux opérations il est prouvé qu'à chaque itération on augmente la vraisemblance $l_{1:N}(\theta)$ jusqu'à ce qu'un maximum soit atteint. Mais il n'est absolument pas garanti que ce

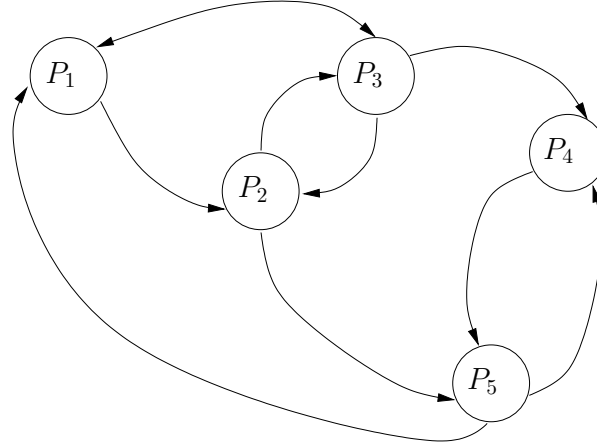


FIG. 4.4 – Réseau d'information d'un essaim particulaire. P_1 et P_3 informent P_2 , P_4 et P_2 et P_2 informent P_5, \dots

maximum soit global et de plus la convergence peut s'avérer lente au voisinage de l'optimum local. Enfin l'application de cet algorithme pour les modèles de Markov linéaires gaussiens présentée par exemple dans [Shumway et Stoffer, 1982], nécessite l'utilisation d'un lisseur de Kalman pour l'étape E. Une extension au cas non-linéaire utilisant un lisseur de Kalman étendu est présenté dans [Roweis et Ghahramani, 2000] (puisque dans $P_{X|Y=y}^{\theta_k}$ on conditionne par rapport à toute l'observation $Y = y$). Cependant l'étape M reste en général un problème difficile. Il n'a pas été proposé d'application de cet algorithme dans cette thèse.

4.2.3.1 Les essais particuliers

L'optimisation en essais particulaire (PSO) est une heuristique développée par un ingénieur et un sociologue [Kennedy et Eberhart, 1995] introduisant un ensemble de N_s particules $\mathcal{S} = \{P_i, i = 1, \dots, N_s\}$ évoluant dans un espace de recherche $\Theta \subset \mathbb{R}^{N_\theta}$ et positionnées à l'itération k en $\theta_k^i \in \Theta, i = 1, \dots, N_s$. Chaque particule mémorise sa meilleure position rencontrée $B_k^i \in \Theta$ tout au long de son parcours antérieur. Les particules communiquent entre elles leur meilleure position rencontrée. L'information est transmise à une particule donnée par un ensemble de N_I informatrices

Pour illustrer cela la figure 4.4 représente un réseau de 5 particules avec deux informatrices par particules ($N_s = 5$ et $N_I = 2$). La topologie du réseau peut avoir une influence non négligeable sur les performances de l'algorithme [Kennedy et Mendes, 2002]. Une topologie fixe peut être plus adaptée pour une fonction à optimiser donnée. Dans le cadre de l'estimation paramétrique, la forme de la fonction à optimiser dépend de la réalisation des observations. Ainsi une topologie optimisée pour une réalisation peut donner de mauvaises performances pour une autre réalisation. Une topologie aléatoire a donc été retenue où à chaque itération k chaque particule P_i possède un ensemble d'informatrices $\mathcal{S}_i = \{P_j, j \in \mathcal{I}_i\} \subset \mathcal{S}$ où \mathcal{I}_i est un sous ensemble d'indices inclus dans $\{1, \dots, N_s\}$ (une particule peut être sa propre informatrice).

La fonction à optimiser étant notée f , une particule évolue d'une itération $k - 1$ à une itération k en fonction de sa meilleure position rencontrée :

$$B_k^i = \arg \max_{\{\theta_l^i, l=0, \dots, k\}} f(\theta_l^i)$$

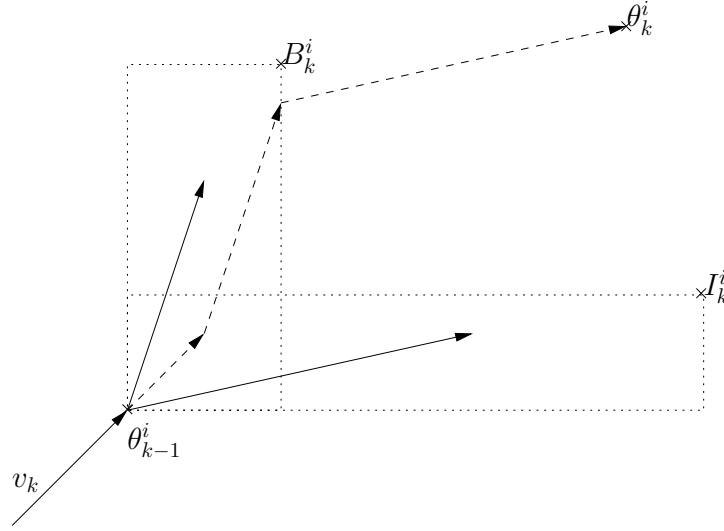


FIG. 4.5 – Déplacement d'une particule d'un essaim

et de la meilleure position de la meilleure des informatrices

$$I_k^i = \arg \max_{\{B_k^j, j \in \mathcal{I}_i\}} f(B_k^j)$$

La vitesse v_k^i et la position θ_k^i d'une particule P_i sont mises à jour récursivement à l'itération k pour faire évoluer θ_{k-1}^i en θ_k^i ,

$$\begin{aligned} (v_k^i)_l &= \alpha(v_{k-1}^i)_l + c(U_1^T(B_k^i - \theta_{k-1}^i) + U_2^T(I_k^i - \theta_{k-1}^i)) \\ \theta_k^i &= \theta_{k-1}^i + v_k^i \end{aligned} \quad (4.10)$$

U_1 et U_2 sont des vecteurs colonnes dont les composantes aléatoires sont les coordonnées d'un point tiré uniformément dans le cube d'arête de longueur 1. La figure 4.5 illustre cette évolution en dimension 2. A partir de la position courante θ_k^i et des deux informations B_k^i et I_k^i , deux vecteurs sont tirés aléatoirement dans les pavés délimités par les pointillés. La nouvelle position est obtenue en sommant le vecteur vitesse pondéré par α , et les deux vecteurs aléatoires également pondérés par c . Ainsi la nouvelle position de la particule dépend de sa meilleure position passée et présente, de sa meilleur information présente et de sa vitesse. On montre [Clerc et Kennedy, 2002] qu'une bonne convergence peut être assurée en rendant dépendant les paramètres α et c par :

$$\alpha = \frac{1}{\phi - 1 + \sqrt{\phi^2 - 2\phi}} \quad (4.11)$$

$$c = \phi\alpha \quad (4.12)$$

ϕ est un paramètre pris habituellement dans l'intervalle $[2, 2.4]$ [Kennedy et Eberhart, 1995].

4.3 Expérimentations à partir de signaux simulés

Différents signaux simulés seront considérés dans cette section. Ils ont été générés en simulant le modèle d'hippocampe pour différentes valeurs de θ , avec une période d'échantillonnage

Paramètres	Min	Max
A	0	10
B	0	50
G	0	40
G_{PH}	0	3

TAB. 4.1 – Bornes délimitant Θ et Θ' pour l'espace de recherche de l'algorithme en essaim particulaire.

$\Delta_y = 4ms$, égale à la période d'échantillonnage utilisée pour les signaux SEEG réels considérés par la suite. Pour avoir une résolution très fine on a choisi $\alpha = 32$, le pas de discrétisation est ainsi de $\Delta = 0.125ms$. Le régime transitoire de la simulation est supprimé créant ainsi des signaux proches des hypothèses selon lesquelles le système réel est dans un régime localement stationnaire (sur l'intervalle d'observation). Dans les sections 4.3.3 et 4.3.4, l'identifiabilité des paramètres $\theta = (A, B, G)$ est testée pour différentes valeurs de θ en estimant la matrice de Fisher (voir section 4.2.2). Dans la réalité, le gain du filtre passe haut G_{PH} modélisant le transfert entre le potentiel synaptique des cellules pyramidales et l'entrée dans l'échantillonneur est inconnu. Dans [Wendling *et al.*, 2005] le spectre des signaux étant normalisé, ce gain n'est pas estimé. On étudiera également l'effet produit par l'introduction de cette composante supplémentaire au vecteur de paramètres inconnus que l'on notera alors $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$. Des tests seront effectués ensuite pour tester l'identificateur EKFSW utilisant un essaim particulaire pour maximiser la vraisemblance estimée par un filtre EKF. Les deux méthodes EKFSW et MOSW seront comparées sur un jeu de signaux simulés.

4.3.1 Paramétrage de l'essaim de EKFSW et MOSW

Pour les deux méthodes EKFSW et MOSW, $N_s = 30$ particules évoluent dans un espace de recherche borné Θ (en forme de pavé) où chaque particule possède $N_I = 3$ inductrices. Les bornes de l'espace considéré Θ sont données dans le tableau 4.1 représente une plage de valeurs réalistes pour les gains synaptiques. Lorsque le gain d'instrumentation G_{PH} est à estimer, la dimension de l'espace de recherche augmente et les bornes prises pour cette nouvelle composante sont données en bas du tableau 4.1. Pour l'estimateur EKFSW l'algorithme PSO stoppe lorsque :

$$\frac{\sqrt{\frac{1}{N_\theta} \sum_{i=1}^{N_\theta} (f(\theta^i) - f_m)^2}}{|f_m|} < \gamma \quad (4.13)$$

où γ est une constante fixée dans le EKFSW à 0.001 et où f_m est la moyenne des $f(\theta^i)$, $i = 1, \dots, N_\theta$. Ainsi lorsque les particules ont toutes un score à peu près identique l'algorithme s'arrête. Si ce test n'est pas réalisé, l'algorithme stoppe au bout de 500 itérations. Dans MOSW un tel test n'est pas implémenté, l'arrêt ayant systématiquement lieu au bout de 500 itérations. La valeur du paramètre dit de constriction ϕ (équation (4.11)) a été fixée empiriquement à 2.1, cette valeur donnant de bonnes propriétés d'exploration de l'essaim et de convergence.

4.3.2 Implémentation parallèle l'essaim particulaire

La librairie standard MPI (Message Passing Interface) a été utilisée dans le développement C++ de l'algorithme en essaim particulaire, permettant ainsi de répartir le calcul sur une grappe d'ordinateurs. A chaque itération de l'essaim, la fonction de coût doit être évaluée N_s fois pour chaque nouvelle position θ^i des particules. Une topologie maître-esclave (figure 4.6) a été retenue où l'ordinateur maître envoie aux ordinateurs esclaves les valeurs θ^i pour lesquelles

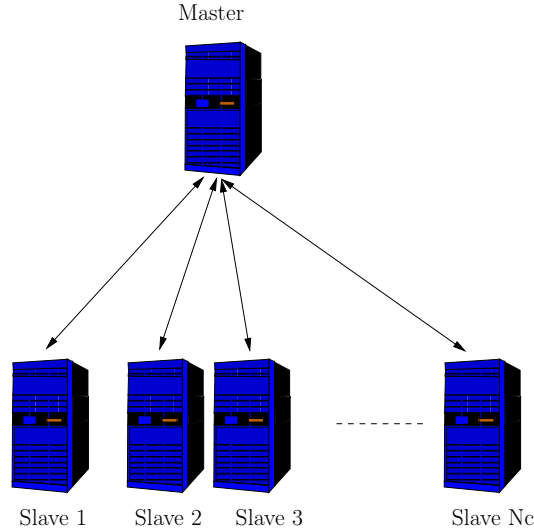


FIG. 4.6 – Topologie maître esclave pour le calcul partagé.

la fonction doit être évaluée. Les esclaves effectuent le calcul et renvoient ensuite le résultat au maître. Cette parallélisation élémentaire de l'algorithme permet en général une bonne répartition du temps de calcul sur la grappe puisque l'étape la plus coûteuse est généralement l'évaluation de la fonction à optimiser.

4.3.3 Identification des signaux $YM4$, $YM5$, $YM6$ et $YB3$

Quatre modèles sont considérés dans cette partie correspondant à quatre valeurs de paramètres $\theta_{M4} = (7, 2, 30)$, $\theta_{M5} = (6, 20, 15)$, $\theta_{M6} = (6, 9.5, 15)$ et $\theta_{B3} = (5.5, 30, 15)$, pour lesquelles le modèle simule des dynamiques distinctes. L'étude d'une dynamique du type bruit de fond est reportée à la section 4.3.4. La figure 4.7 représente quatre signaux simulés par les différents modèles. La première partie aborde l'identification des gains synaptiques seuls $\theta = (A, B, G)$. La seconde partie étudie les conséquences sur l'identification des quatre modèles de l'introduction du gain G_{PH} du filtre passe haut ($\theta' = (A, B, G, G_{PH})$).

4.3.3.1 Identification de $\theta = (A, B, G)$

Étude de sensibilité :

On s'intéresse premièrement à l'identifiabilité des gains synaptiques $\theta = (A, B, G)$ des quatre modèles en calculant les inverses $\hat{F}_{\theta_{M4}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta_{M5}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta_{M6}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta_{B3}}^{-1}$ des approximations de la matrice de Fisher pour θ_{M4} , θ_{M5} , θ_{M6} , θ_{B3} . Les valeurs des éléments de ces matrices sont reportées dans le tableau 4.2. Sous réserve de considérer que le nombre d'échantillons dans l'observation est suffisant pour prendre en compte l'efficacité asymptotique de l'estimateur du max de vraisemblance, ces valeurs sont de bons indicateurs des variances d'estimation pour cet estimateur. Pour θ_{M6} la composante correspondant à la variance minimale de l'erreur d'estimation du paramètre G est plus élevée mais reste cependant dans une plage raisonnable. Par contre pour θ_{B3} la variance minimale d'estimation du paramètre G est très élevée.

Bruit interne des estimateurs :

Pour évaluer le bruit interne de l'estimateur EKFSW (dû à la dépendance aléatoire de l'algorithme d'optimisation), sur une même réalisation de chacun des quatre modèles y_{M4} , y_{M5} , y_{M6} et y_{B3} (représentées figure 4.7) la méthode EKFSW a été lancée 10 fois donnant ainsi

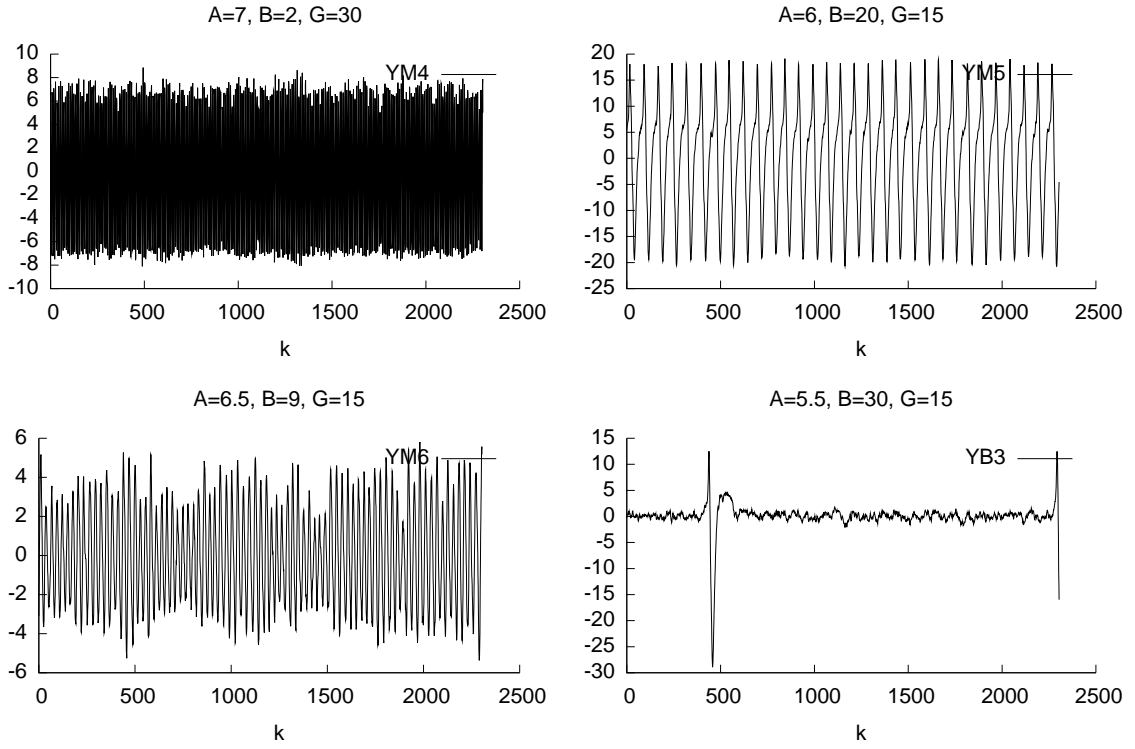


FIG. 4.7 – Signaux simulés avec un pas fin $\Delta = 0.125ms$, et échantillonnés à $\Delta_y = 4ms$ pour différentes valeurs de θ .

$\hat{F}_{\theta_{M4}}^{-1}$	A	B	G	$\hat{F}_{\theta_{M5}}^{-1}$	A	B	G
A	0.0015	0.001	-0.00098	A	0.00021	-6.4e-05	0.0012
B	0.001	0.00086	-0.00046	B	-6.4e-05	0.002	0.0035
G	-0.00098	-0.00046	0.0013	G	0.0012	0.0035	0.03
$\hat{F}_{\theta_{M6}}^{-1}$	A	B	G	$\hat{F}_{\theta_{B3}}^{-1}$	A	B	G
A	0.0013	0.00058	0.02	A	0.00066	0.0022	0.023
B	0.00058	0.0024	0.022	B	0.0022	0.031	0.0022
G	0.02	0.022	1.1	G	0.023	0.0022	2.6

TAB. 4.2 – Bornes de Cramér-Rao estimées : $\hat{F}_{\theta_{M4}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta_{M5}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta_{M6}}^{-1}$ et $\hat{F}_{\theta_{B3}}^{-1}$ pour les paramètres A , B , G .

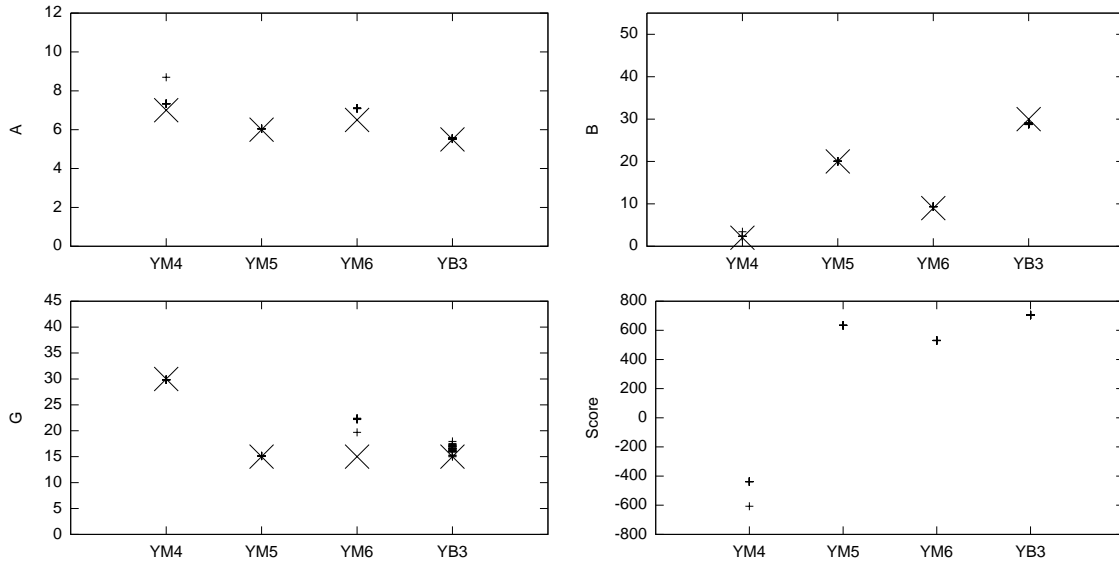


FIG. 4.8 – Résultat de 30 estimation des paramètres θ par la méthode EKFSW sur la même réalisation de quatre modèles dont les paramètres sont $\theta_{M4} = (7, 2, 30)$, $\theta_{M5} = (6, 20, 15)$, $\theta_{M6} = (6, 9.5, 15)$ et $\theta_{B3} = (5.5, 30, 15)$.

10 estimations $\hat{\theta}_M^i$, $i = 1, \dots, 10$ pour chaque modèle $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$. Les trois premiers graphiques de la figure 4.8 montrent pour chaque paramètre A , B , G les dix estimations $\hat{\theta}_M^i$ représentées par des petites croix, avec en abscisse les différents types de signaux y_{M4} , y_{M5} , y_{M6} et y_{B3} . Les grandes croix obliques correspondent aux vraies valeurs des paramètres $\theta_{M4} = (7, 2, 30)$, $\theta_{M5} = (6, 20, 15)$, $\theta_{M6} = (6, 9.5, 15)$ et $\theta_{B3} = (5.5, 30, 15)$ utilisées pour la simulation. Sur cette figure, les scores $\hat{L}_{0:N}(\hat{\theta}_M^i)$ de chacune des 10 estimations $\hat{\theta}_M^i$ sont représentés en bas à droite pour chaque signal y_M , $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$. Pour Y_{M5} , Y_{M6} , et Y_{B3} ces scores sont quasi identiques pour les 10 essais. Pour le signal y_{M4} , un des dix essais a mené à une convergence locale de l'algorithme d'optimisation. C'est ce qui explique la présence d'une croix isolée, significativement en dessous du score max indiqué par la position de la majorité des autres croix. À part ce cas, toutes les estimations se concentrent dans une région relativement étroite montrant ainsi, pour θ_{M4} , θ_{M5} , θ_{M6} et θ_{B3} , une faible dépendance au bruit de l'estimateur EKFSW.

La même méthodologie est appliquée pour évaluer la méthode des moments associée à l'algorithme en essaim (MOSW). Les résultats sont représentés de la même manière sur la figure 4.9. On constate ainsi la très forte dépendance au bruit de l'estimateur MOSW par rapport à EKFSW. Les paramètres estimés par cette méthode varient sur des plages importantes. Mais des signaux simulés avec ces valeurs dispersées présentant des spectres proches de celui du signal à identifier. C'est pourquoi les valeurs du score (défini ici comme le max de $-d(\hat{F}_s(\theta, w), \hat{F}_r)$) sont concentrées autour d'une même valeur (proche de 0). La méthode MOSW a cependant l'avantage d'être environ 4 fois plus rapide que EKFSW.

Biais et variance de l'algorithme EKFSW :

Trente réalisations différentes y_M^i , $i = 1, \dots, 30$ ont été générées pour chacun des modèles $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$. Pour chaque réalisation y_M^i la méthode EKFSW a fourni une estimation $\hat{\theta}_M^i$ de θ . Les résultats sont projetés dans les plans (A, B) , (A, G) et (B, G) sur la figure 4.10. À chaque point $\hat{\theta}_M^i$ est associée une couleur correspondant à un modèle M . Les grandes croix

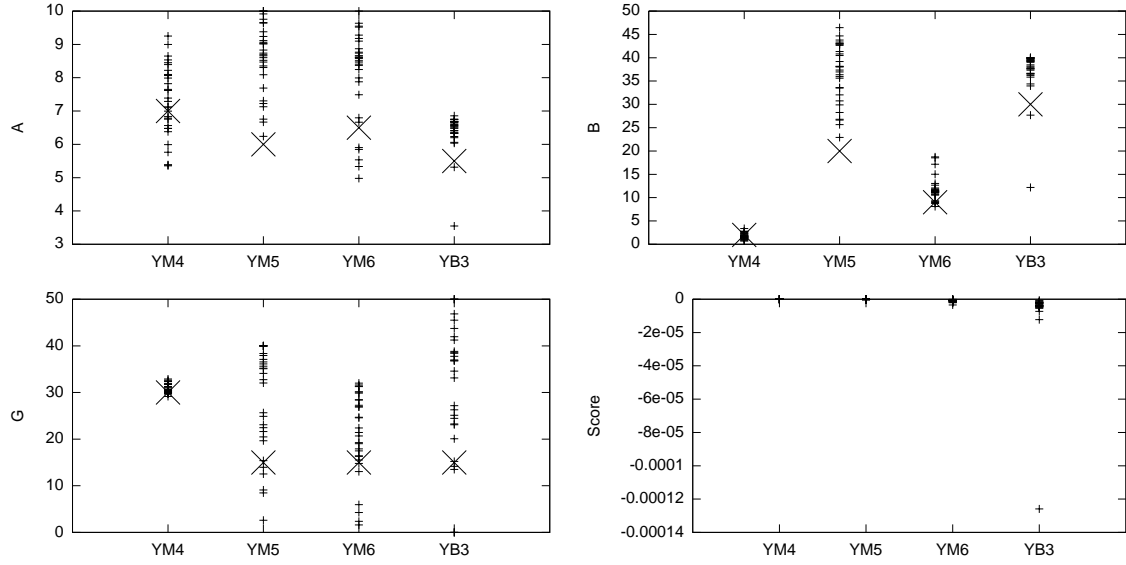


FIG. 4.9 – Résultat de 30 estimation des paramètres θ par la méthode MOSW sur la même réalisation de quatre modèles dont les paramètres sont $\theta_{M4} = (7, 2, 30)$, $\theta_{M5} = (6, 20, 15)$, $\theta_{M6} = (6, 9.5, 15)$ et $\theta_{B3} = (5.5, 30, 15)$.

obliques correspondent à la vraie valeur des composantes de θ_M , chaque modèle M étant codé avec une même couleur.

Cette expérience met en évidence la dispersion totale de l'estimation $\hat{\theta}$ fournie par la méthode EKFSW due au caractère aléatoire de l'observation d'une part et de la méthode d'optimisation d'autre part. La moyenne et la variance des estimations θ_M^i , $i = 1, \dots, 30$ pour chaque modèle $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$, sont reportées dans le tableau 4.3. Le biais de cet estimateur est estimé en calculant la différence entre le vrai paramètre et la moyenne des estimations. Seul l'estimation de θ_{M5} a un biais négligeable. Pour θ_{B3} et θ_{M6} le biais de l'estimation de G est important.

La variance des estimations peut être comparée aux valeurs dans la diagonale de la borne de Cramer Rao 4.2. Ces valeurs sont globalement significativement plus élevées. Une explication est l'influence du bruit introduit par l'heuristique d'optimisation. On retrouve cependant une forte variation sur l'estimation du paramètre G pour θ_{M6} et θ_{B3} comme cela pouvait être anticipé à partir de l'estimation de la borne de Cramér-Rao.

4.3.3.2 Identification de $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$

Bien que le gain du filtre passe-haut G_{PH} ne soit pas un paramètre intéressant dans la compréhension des différentes dynamiques observées pendant la transition de l'activité normale vers les crises d'épilepsie, la valeur de ce paramètre reste une inconnue (un paramètre de nuisance). On peut supposer qu'elle varie en fonction de la position et de l'orientation du capteur mais qu'elle reste constante pendant l'enregistrement. L'ajout de cette nouvelle inconnue introduit un nouveau vecteur de paramètres inconnus $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$. On s'intéresse tout d'abord aux conséquences de cette nouvelle inconnue sur l'identifiabilité des modèles $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$. Les Bornes de Cramér-Rao $\hat{F}_{\theta'}^{-1}$ ont été estimées pour les quatre modèles $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$. Les valeurs des éléments de ces matrices sont reportées dans le tableau 4.4. Pour les paramètres θ'_{M4} , θ'_{M5} et θ'_{M6} l'ajout du gain G_{PH} à identifier ne semble pas trop perturber l'identifiabilité des gains synaptiques (A, B, G) par rapport au tableau 4.2.

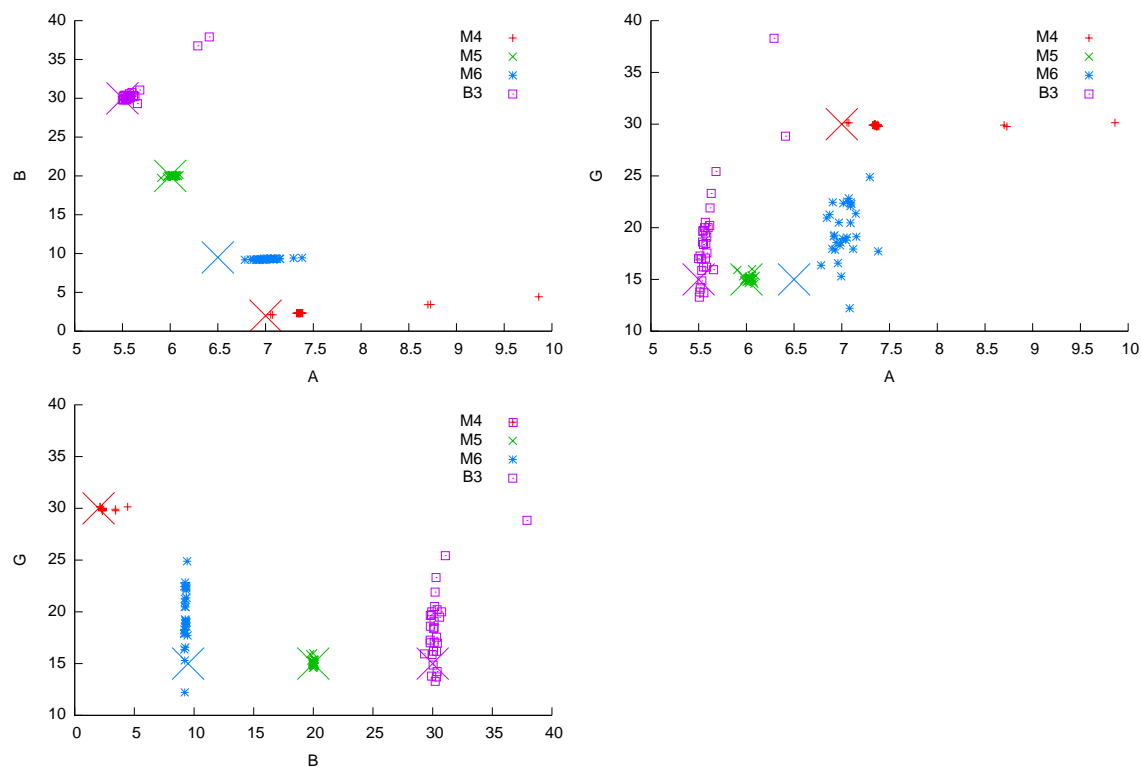


FIG. 4.10 – Résultat de 30 estimations des paramètres θ par la méthode MOSW sur 30 réalisations de quatre modèles dont les paramètres sont $\theta_{M4} = (7, 2, 30)$, $\theta_{M5} = (6, 20, 15)$, $\theta_{M6} = (6, 9.5, 15)$ et $\theta_{B3} = (5.5, 30, 15)$.

$\theta_{M4} = (7, 2, 30)$	Moyenne	Variance	Biais
A	7.33	0.0062	0.33
B	2.31	0.003	0.31
G	29.91	0.0084	-0.09
$\theta_{M5} = (6, 20, 15)$			
A	6.03	0.0014	0.03
B	20.00	0.0067	0.001
G	15.08	0.095	0.08
$\theta_{M6} = (6.5, 9, 15)$			
A	7.02	0.016	0.52
B	9.29	0.0055	0.29
G	19.60	7	4.6
$\theta_{B3} = (5.5, 30, 15)$			
A	5.57	0.0021	0.07
B	30.15	0.11	0.15
G	18.03	8.5	3.03

TAB. 4.3 – Moyenne, variance et biais des estimations sur signaux simulés.

$\hat{F}_{\theta'_{M4}}^{-1}$	A	B	G	G_{PH}
A	0.002	0.0012	0.0019	-0.00033
B	0.0012	0.0009	0.00028	-8.6e-05
G	0.0019	0.00028	0.017	-0.0018
G_{PH}	-0.00033	-0.000086	-0.0018	0.00021
$\hat{F}_{\theta'_{M5}}^{-1}$	A	B	G	G_{PH}
A	0.001	0.001	-0.0018	-0.00016
B	0.001	0.0034	-0.00053	-0.00022
G	-0.0018	-0.00053	0.041	0.00059
G_{PH}	-0.00016	-0.00022	0.00059	0.000032
$\hat{F}_{\theta'_{M6}}^{-1}$	A	B	G	G_{PH}
A	0.0074	0.0032	0.025	-0.0014
B	0.0032	0.0035	0.024	-0.00059
G	0.025	0.024	1.2	-0.0011
G_{PH}	-0.0014	-0.00059	-0.0011	0.00032
$\hat{F}_{\theta'_{B3}}^{-1}$	A	B	G	G_{PH}
A	0.00067	0.002	0.024	2.4e-05
B	0.002	0.038	-0.028	-0.00066
G	0.024	-0.028	2.7	0.0029
G_{PH}	2.4e-05	-0.00066	0.0029	6.5e-05

TAB. 4.4 – Bornes de Cramér-Rao estimées : $\hat{F}_{\theta'_{M4}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta'_{M5}}^{-1}$, $\hat{F}_{\theta'_{M6}}^{-1}$ et $\hat{F}_{\theta'_{B3}}^{-1}$

Par contre pour θ_{B3} , l'identifiabilité des gains d'inhibition B et G semble moins bonne.

De la même manière que précédemment, 30 réalisations y_M^i , $i = 1, \dots, 30$ de l'observation, ont été générées pour chaque modèle $M \in \{M4, M5, M6, B3\}$ afin d'évaluer expérimentalement biais et variance. Pour chaque signal y_M^i , une passe d'identification par la méthode EKFSW fournit une estimation $\hat{\theta}_M^i$ des paramètres θ'_M à estimer. Les résultats sont projetés suivant le même principe que précédemment, dans 4 plans (A, B) , (A, G) , (B, G) et (B, G_{PH}) , sur la figure 4.11. Dans le tableau 4.5 sont donnés les valeurs estimées de biais et de variance. La variance des estimations est toujours plus élevée que la variance d'estimation de l'estimateur efficace donné par la valeur des éléments de la diagonale des bornes de Cramér-Rao calculées tableau 4.4. Pour le modèle $M6$ le biais de l'estimation de A est beaucoup plus faible que dans le cadre de l'identification à 3 paramètres. On retrouve cependant du biais sur l'estimation de G_{PH} (tableau 4.5). On retrouve également dans le tableau 4.5) un biais non négligeable pour l'estimation du paramètre G du modèle $M4$ et $B3$ et l'estimation du gain G_{PH} des modèles $M4$ et $M6$.

4.3.4 Identification d'un modèle simulant de l'activité de fond

On considère dans cette partie le signal Y_{M1} simulé pour une valeur de paramètre $\theta = \theta_{M1} = (3, 2, 5)$ représenté figure 4.12. Deux matrices inverses de Fisher estimées $\hat{F}_{\theta_{M1}}^{-1}$ et $\hat{F}_{\theta'_{M1}}^{-1}$ ont été calculées d'abord pour $\theta = (A, B, G)$, et ensuite pour $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$ pour avec $\theta'_{M1} = (\theta_{M1}, 1)$. Les valeurs des éléments de ces deux matrices sont reportées dans le tableau 4.6 où les trois premières colonnes représentent la matrice $\hat{F}_{\theta_{M1}}^{-1}$ et les quatre suivantes la matrice $\hat{F}_{\theta'_{M1}}^{-1}$. Les éléments diagonaux de la matrice $\hat{F}_{\theta_{M1}}^{-1}$ de dimension 3×3 montrent une

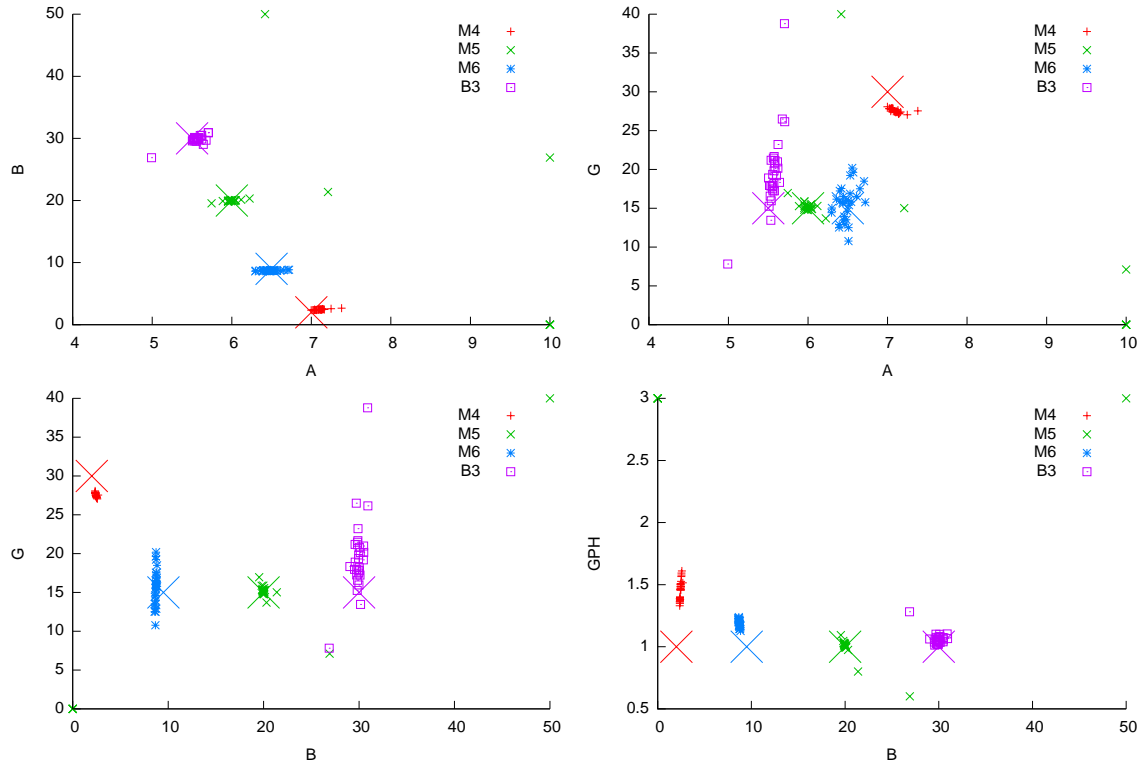


FIG. 4.11 – Résultat de 30 estimations des paramètres θ par la méthode MOSW sur 30 réalisations de quatre modèles dont les paramètres sont $\theta'_{M4} = (7, 2, 30, 1)$, $\theta'_{M5} = (6, 20, 15, 1)$, $\theta'_{M6} = (6, 9.5, 15, 1)$ et $\theta'_{B3} = (5.5, 30, 15, 1)$.

$\theta'_{M4} = (7, 2, 30, 1)$	Moyenne	Variance	Biais
A	7.1	0.0055	0.1
B	2.4	0.0054	0.4
G	28	0.067	-2.0
G_{PH}	1.5	0.0059	0.5
$\theta'_{M5} = (6, 20, 15, 1)$			
A	6	0.072	0.0001
B	20	0.11	0.0001
G	15	0.33	0.0002
G_{PH}	1	0.0025	0.0001
$\theta'_{M6} = (6.5, 9, 15, 1)$			
A	6.49	0.01	-0.01
B	8.71	0.0045	-0.29
G	15.6	5	0.6
G_{PH}	1.19	0.00084	0.19
$\theta'_{B3} = (5.5, 30, 15, 1)$			
A	5.57	0.0023	0.07
B	30	0.13	0.0001
G	19.4	8.5	4.4
G_{PH}	1.05	0.0005	0.05

TAB. 4.5 – Résultats d'identification des paramètres $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$ sur signaux simulés.

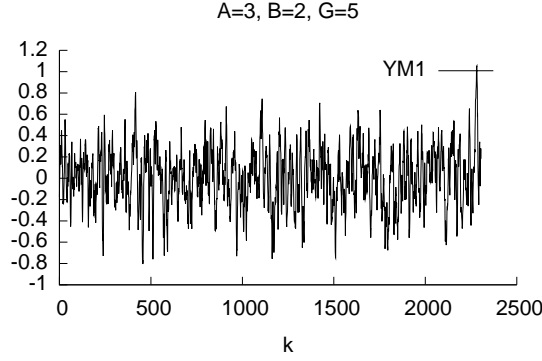


FIG. 4.12 – Signal simulé à pas fin $\Delta = 0.125ms$ échantillonné à $\Delta_y = 4ms$ pour $\theta = \theta_{M1} = (3, 2, 5)$.

$\hat{F}_{\theta_{M1}}^{-1}$	A	B	G	$\hat{F}_{\theta'_{M1}}^{-1}$	A	B	G	G_{PH}
A	0.0031	0.0016	0.0104	A	189.2	123.7	241.3	-63.2
B	0.0016	5.9679	-9.048	B	123.7	86.8	148.6	-41.3
G	0.0104	-9.0484	20.04	G	241.3	148.6	327.7	-80.5
				G_{PH}	-63.2	-41.3	-80.5	21.1

TAB. 4.6 – Approximation des matrices inverses de Fisher $\hat{F}_{\theta_{M1}}^{-1}$ (à gauche) et $\hat{F}_{\theta'_{M1}}^{-1}$ (à droite) pour $\theta_{M1} = (3, 2, 5)$ et $\theta'_{M1} = (3, 2, 5, 1)$.

faible erreur d'estimation pour le paramètre A et une erreur plus importante pour les deux autres gains d'inhibition B et G , restant cependant à une valeur raisonnable. En ajoutant le gain G_{PH} dans le vecteur de paramètre à estimer, la valeur des éléments de la borne de Cramér-Rao estimée $\hat{F}_{\theta'_{M1}}^{-1}$ est très grande. L'estimation des paramètres θ' pour $\theta' = \theta'_{M1}$ pour une erreur raisonnable semble impossible. Les écarts de valeurs constatés dans 4.6 peuvent évidemment être liés à des erreurs notables dans l'inversion de $\hat{F}_{\theta'_{M1}}$ mais ceci révèle de toute façon un problème de conditionnement.

Bien qu'à trois paramètres inconnus l'analyse de la matrice de Fisher pour θ_{M1} ait montré une identification possible des gains synaptiques, des difficultés sont apparues pour identifier ces trois paramètres $\theta = (A, B, G)$ à partir de Y_{M1} . Trente passes de la méthode EKFSW ont été effectuées sur le même signal Y_{M1} figure (4.12). Les trente estimations $\hat{\theta}^i$, $i = 1, \dots, 30$ obtenues sont représentées dans le plan (A,B) à gauche de la figure 4.13 et dans le plan (B,G) à droite. La vraie valeur $\theta_{M1} = (3, 2, 5)$ est représentée par une grande croix verte. On constate des différences importantes dans le résultat d'identification des gains synaptiques d'inhibitions, B et G .

Pour interpréter ces résultats, la vraisemblance a été calculée par le même filtre EKF utilisé par EKFSW en faisant varier le paramètre B et en laissant A et G à leur vraie valeur puis de la même manière en faisant varier G . Les courbes ainsi obtenues sont représentées en haut de la figure 4.14 et dans le bas de cette même figure la carte des bifurcations du modèle (section 2.4.2) sans bruit est représentée. On remarque un pic vers le bas pour les deux courbes de vraisemblance. La position de ce pic marquée par un point bleu pour la courbe de vraisemblance en fonction de B et un point vert pour l'autre est reportée dans la carte des bifurcation. On remarque donc que chaque pic correspond à une bifurcation saddle node (section 2.4.2) du modèle, d'un équilibre asymptotiquement stable vers deux points fixes stables et un point

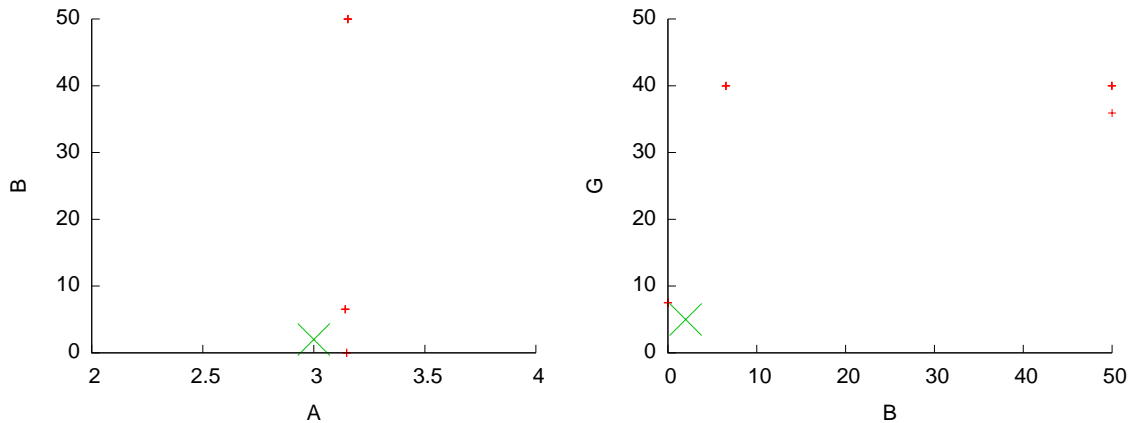


FIG. 4.13 – Résultat de 30 Identifications des paramètres θ par la méthode EKFSW sur la même réalisation $YM1$.

fixe instable. Les courbes de vraisemblance présentent un maximum global relativement bien marqué autour des vraies valeurs ($B = 2, G = 5$). Un large plateau de hauteur comparable s'étend loin de ces valeurs. De telles vraisemblances sont clairement difficiles à optimiser.

Pour apprécier d'une autre manière l'identifiabilité du modèle dans cette région des paramètres, on a comparé tout d'abord la réponse impulsionnelle (application d'une impulsion brève sur l'entrée) du vrai modèle $\theta_{M1} = (3, 2, 5)$, d'un modèle M' pour lequel la vraisemblance est faible et dont les paramètres valent $\theta_{M'} = (3, 2, 22)$, et d'un modèle B bistable dont les paramètres sont $\theta_B = (3, 2, 50)$. Pour le modèle bistable, deux réponses impulsionnelles doivent être considérées autour des deux points fixes stables appelées $pF1$ et $pF2$ sur la figure. Les réponses impulsionnelles des modèles $M1$ et M' sont assez différentes. Par contre pour le modèle bistable B l'une des deux réponses impulsionnelles, (en bleu), suit assez bien la réponse impulsionnelle du vrai modèle $M1$ (en rouge). Cette expérimentation montre une certaine proximité entre la dynamique du vrai modèle $M1$ et du modèle B lorsqu'il évolue autour du point fixe $pF1$. Par contre la réponse impulsionnelle autour du second point fixe diffère. Un second test a été réalisé en remplaçant l'entrée impulsionnelle par un bruit blanc. Chaque modèle est simulé avec la même séquence de bruit d'entrée. Pour le modèle bistable, deux tests sont réalisés pour deux initialisations autour des deux points fixes différents. On remarque que le signal simulé avec le modèle $M1$ et le modèle M' sont assez différents. Il en va de même lorsque l'initialisation est faite autour du second point fixe. Cependant lorsque la simulation est initialisée autour de $pF1$, les signaux générés par le vrai modèle $M1$ et le modèle bistable B initialisé autour de $pF1$ se confondent presque. Ce comportement explique qualitativement les courbes de vraisemblance obtenues. En effet quand G augmente progressivement, après avoir atteint un premier maximum, la vraisemblance diminue, les modèles correspondants génèrent une dynamique que l'on peut distinguer de celle générée par le vrai modèle. Au delà de la bifurcation, marquée par un point vert, deux points fixes coexistent. Pour ces valeurs le filtre de Kalman étendu calcule la vraisemblance en tournant autour du point fixe pour lequel le modèle génère une dynamique similaire au vrai modèle. C'est pourquoi la vraisemblance forme un plateau presque au niveau du maximum global et rend l'optimisation extrêmement difficile.

4.3.5 Conclusions sur l'identification de signaux simulés

Les bornes de Cramér-Rao estimées donnant une information sur la sensibilité du modèle aux paramètres ont permis de conclure principalement que l'estimation des paramètres

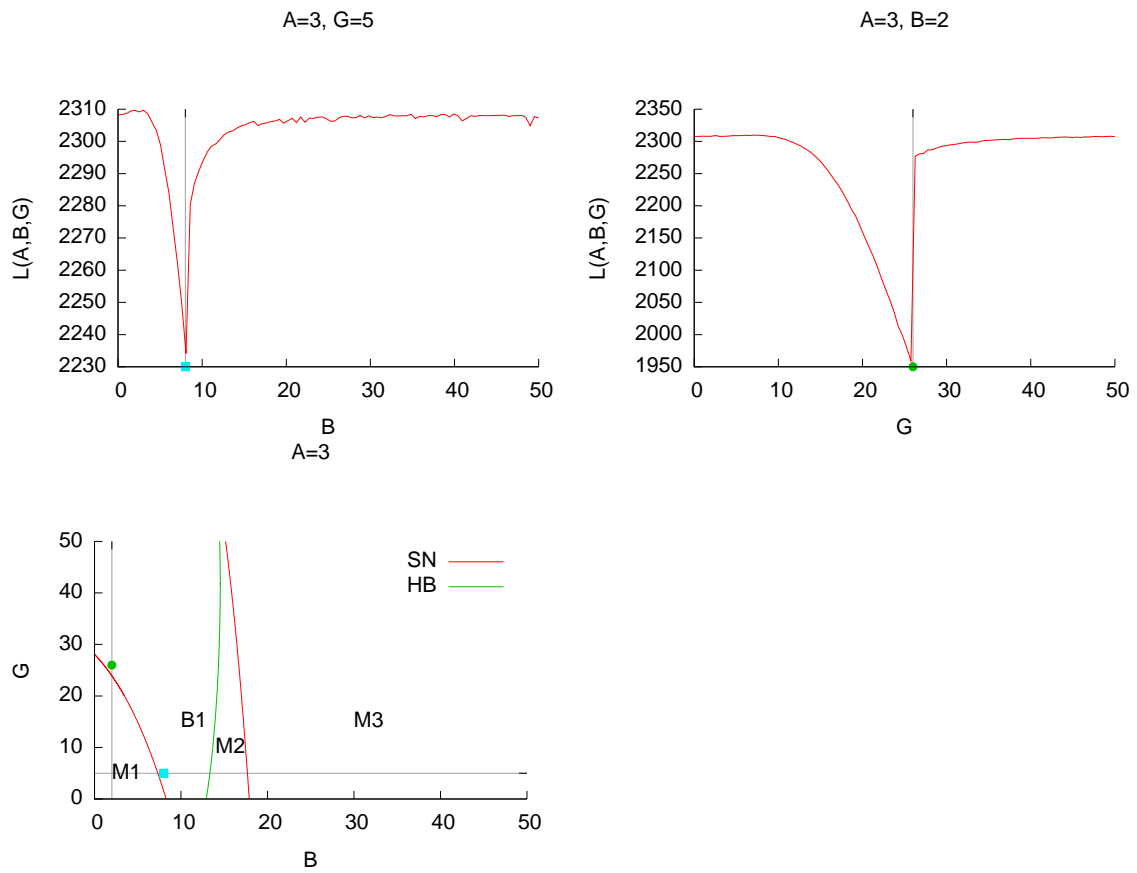


FIG. 4.14 – (en haut) Vraisemblances calculées pour B et G variant de 0 à 50. (en bas) Cartes des bifurcations du modèle sans bruit.

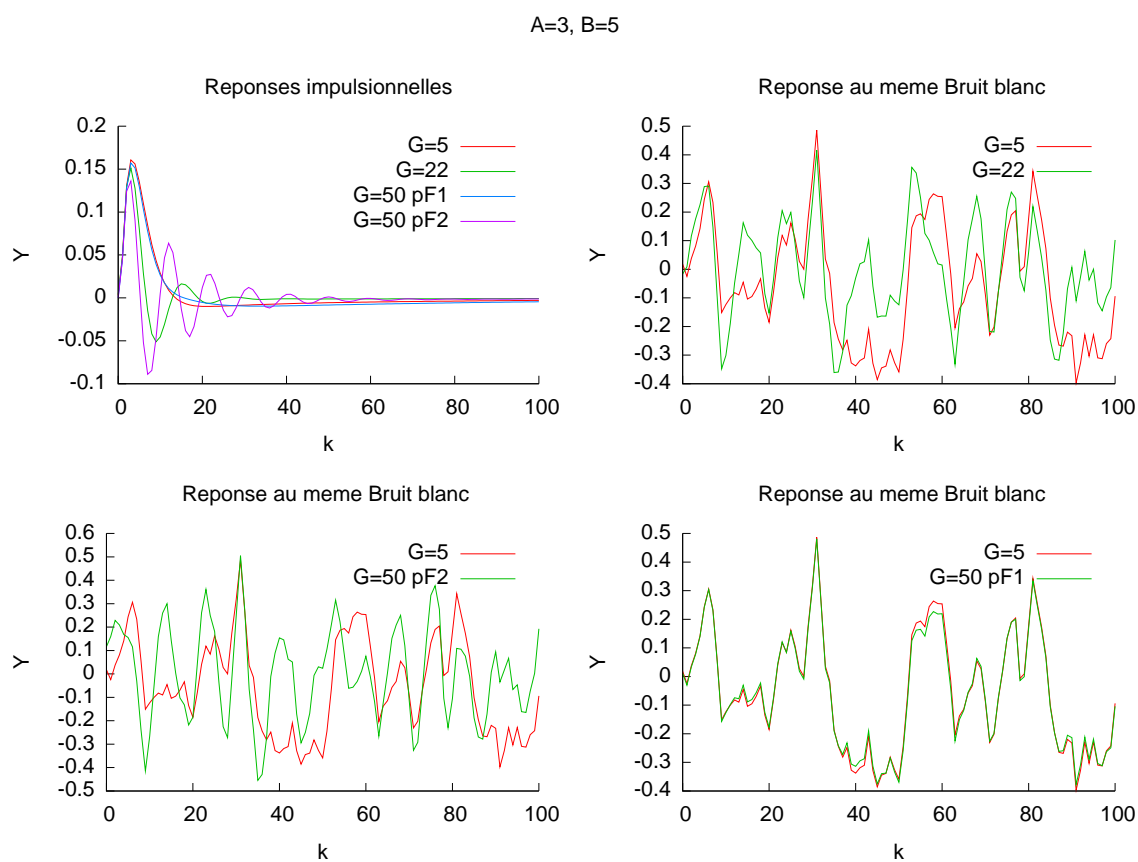


FIG. 4.15 – (en haut à gauche) Réponses impulsionnelles pour différentes valeurs de G . (en haut à droite) réponse à la même séquence d'un bruit blanc en entrée pour différentes valeur de G . (en bas) réponse à la même séquence d'un bruit blanc pour la même valeur de G mais autour de deux points fixes différents.

$\theta' = (A, B, G, G_{PH})$ s'avère très difficile si $\theta' = \theta'_{M1}$. Ainsi le modèle est intrinsèquement difficilement identifiable pour certaines valeurs de paramètres θ' . Pour les autres valeurs de θ' étudiées, la matrice de Fisher montre une forte sensibilité du modèle, à priori favorable à une meilleure estimation du paramètre.

Les résultats d'identification sur signaux simulés ont montré que pour une même réalisation la méthode EKFSW donnait un résultat très stable contrairement à la méthode MOSW qui est très dépendante du bruit w introduit en entrée du système quand on estime $\hat{F}(\theta, w)$. Pour différentes valeurs de θ , le biais et la variance l'estimateur EKFSW ont été estimés en identifiant θ pour trente réalisations simulées. Les résultats étaient en cohérence avec la matrice de Fisher et présentaient une erreur d'estimation raisonnablement faible mais supérieure à l'estimateur efficace.

En comparaison, l'estimation sur une même réalisation par la méthode MOSW présentait plus de dispersion que l'estimation sur différentes réalisations avec EKFSW. Ainsi le bruit propre à l'estimateur MOSW est très supérieur à la dispersion de l'estimateur EKFSW dû à la variation de la réalisation de l'observation. Il n'a pas jugé utile de présenter des résultats d'estimation par la méthode MOSW obtenus avec des réalisations différentes. Ils sont encore plus dispersés.

Le biais constaté pour certaines estimations par EKFSW peut être dû soit à un biais intrinsèque à l'estimateur max de vraisemblance (bien qu'il soit en principe asymptotiquement sans biais). Ce biais peut également être dû à l'estimation par EKF de la vraisemblance ou bien au pas de discrétisation trop élevé du schéma de Runge-Kutta 4. Ce dernier pourrait être éventuellement corrigé en prenant un pas de discrétisation Δ plus élevé au prix d'une augmentation proportionnelle du temps de calcul.

La dernière partie de l'expérimentation à partir de signaux simulés a illustré le fait que même si la matrice de Fisher estimée présage une estimation possible des paramètres sans trop de difficultés, le problème d'optimisation peut rester très complexe. La borne de Cramér-Rao étant calculée localement, elle ne renseigne évidemment pas sur la complexité de la fonction à optimiser.

4.4 Expérimentations à partir de signaux réels

4.4.1 Les Données

Les données réelles considérées dans cette étude sont issues de l'enregistrement SEEG de 5 patients atteints de crises d'épilepsie partielles. Ces signaux, échantillonnés à 256Hz, ont été recueillis dans l'hippocampe. Pour chaque patient P_i , $i = 1, \dots, 5$, 4 segments disjoints de 10 secondes ont été sélectionnés visuellement dans le signal SEEG durant la transition entre l'activité normale et l'activité critique. Ils sont représentés figure 4.16 à 4.20, où on trouve pour chaque patient les 4 segments et les densités spectrales correspondantes (périodogrammes moyennés). La dynamique de ces différents segments est caractéristique des dynamiques souvent observées en séquence au démarrage d'une crise. Durant la première phase appelée ictale (intICTAL) ou activité de fond, on observe un signal erratique de faible amplitude sans transition brutale. La deuxième phase, appelée pré-ictale (preICTAL) est caractérisée par l'apparition brutale de pointes sporadiques de forte amplitude. Durant la troisième phase appelée ONSET un signal de forte énergie concentrée dans une bande étroite autour de 25Hz est observé. Le dernier segment considéré est la phase ictale (ICTAL) où le rythme est plus lent que ONSET, occupant une bande aux alentours de 4 à 10 Hz.

Les deux méthodes d'identification EKFSW et MOSW ont été évaluées sur ces différents segments. Les paramètres de l'algorithme en essais particuliers implémenté dans les deux

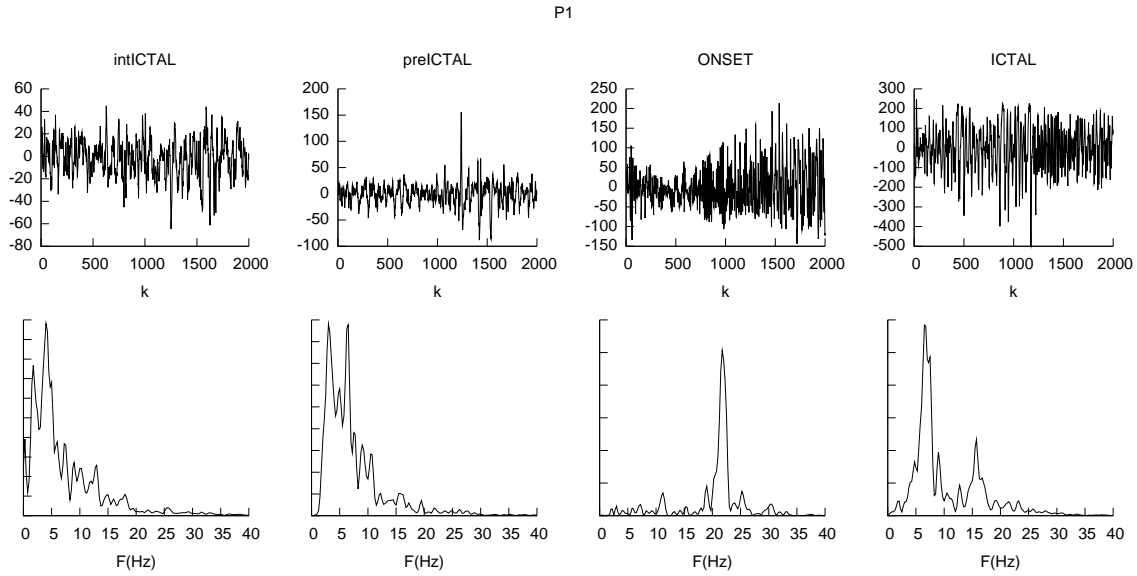


FIG. 4.16 – Différents segments et leur densité spectrale (en dessous) correspondant aux phases intICTAL, preICTAL, ONSET et ICTAL d'un signal SEEG enregistrés chez le patient P_1

méthodes sont les mêmes que dans la section 4.3.1. Pour l'estimation de $\theta = (A, B, G)$ avec MOSW, la procédure a été lancée 30 fois (étant donné le bruit interne de l'algorithme) pour chaque observation. Pour l'estimation de $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$ la procédure EKFSW a été lancée 5 fois pour chaque signal d'observation pour essayer de ne pas ignorer le caractère local de certaines solutions.

4.4.2 Méthode MOSW

Pour chaque type d'activité $a \in \{intICTAL, preICTAL, ONSET, ICTAL\}$ la méthode MOSW a été lancée 30 fois, générant ainsi un ensemble de trente estimations $\hat{\theta}_a^i$, $i = 1, \dots, 30$.

Les résultats d'estimation ont été comparés avec ceux obtenus dans la section 2.4.2 afin de croiser plus facilement les informations entre les cartes de bifurcation (2D) et ces résultats d'estimation paramétrique. L'espace des paramètres $\theta = (A, B, G) \in \mathbb{R}^3$ a été partitionné suivant la coordonnée A en neuf classes. Les neuf intervalles retenus, sont $\mathcal{A}_1 =]0, 3.25]$, $\mathcal{A}_9 =]6.75, 10]$ et pour $1 < j < 9$ des intervalles d'une même largeur égale à 0.5 ont été utilisés ($\mathcal{A}_i =]A_i, A_i + 0.5]$). Tout ensemble de trente estimations $\Theta_a = \{\hat{\theta}_a^i, i = 1, \dots, 30\}$ peut donc être partitionné en neuf sous-ensembles $\Theta_a^j = \{\hat{\theta}_a^i : \hat{\theta}_a^i \in \mathcal{A}_j\} \subset \Theta_a$. Pour chaque patient les résultats d'identification sont représentés figures 4.22 à 4.26, un symbole et une couleur étant associés à chaque type d'activité. Chaque carte représente les estimations $\hat{\theta}_a^i$ appartenant à Θ_a^j projetées dans le plan (B, G) . Pour les graphiques représentant les estimations de A comprises dans l'intervalle \mathcal{A}_i , $1 < i < 9$, le diagramme des bifurcations du modèle est tracé pour une valeur de A égale au milieu de cet intervalle. Pour le premier et le dernier graphique ce sont les cartes des bifurcations correspondant respectivement à $A = 3$ et $A = 7$ qui sont tracées. Cette représentation associant à chaque intervalle \mathcal{A}_i une carte de bifurcation permet ainsi d'y projeter les résultats d'identification. Les résultats obtenus, regroupés patient par patient, sont donnés dans les figures 4.22 à 4.26.

Comme vue dans la section 2.4.2, les bifurcations délimitent des zones dans l'espace des paramètres où le comportement qualitatif du modèle est invariant. On rappelle ici que les zones $M1$, $M2$ et $M3$, introduites dans la section 2.4.2, sont des zones où le modèle est

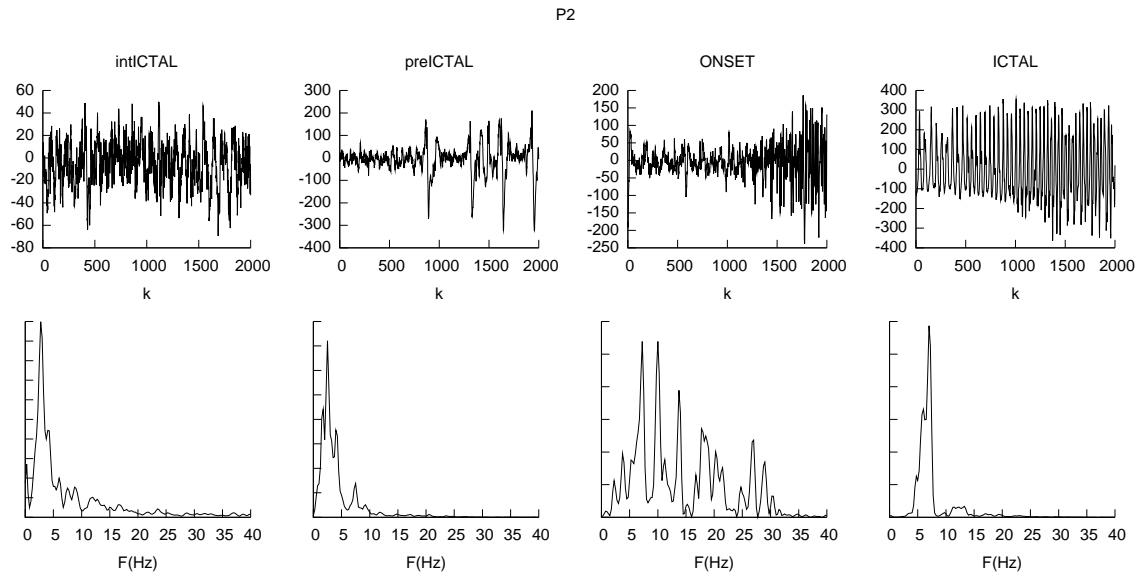


FIG. 4.17 – Différents segments et leur densité spectrale (en dessous) correspondant aux phases intICTAL, preICTAL, ONSET et ICTAL d'un signal SEEG enregistrés chez le patient P_2

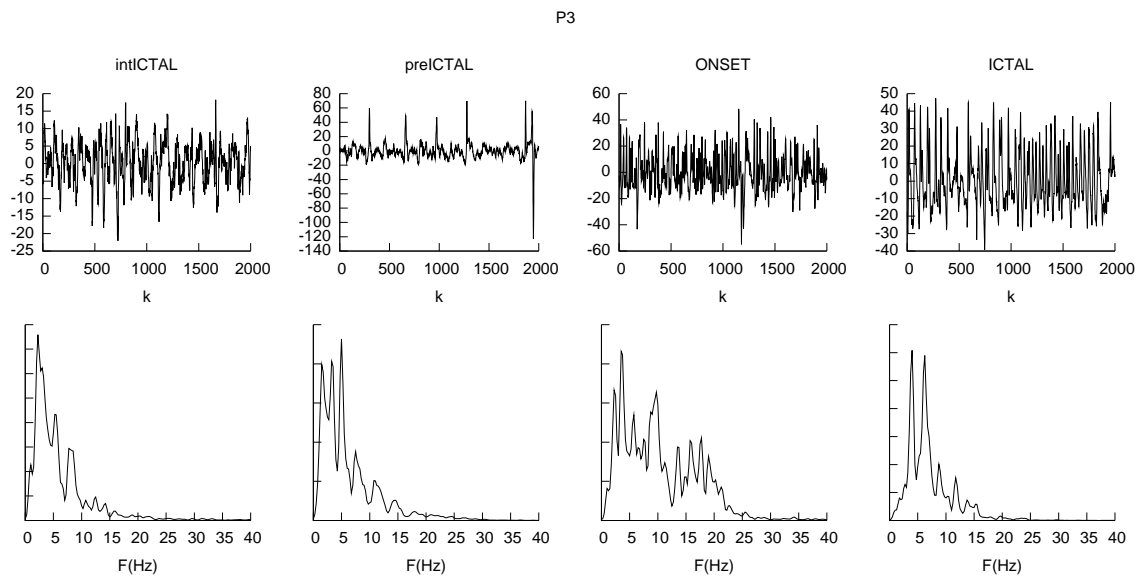


FIG. 4.18 – Différents segments et leur densité spectrale (en dessous) correspondant aux phases intICTAL, preICTAL, ONSET et ICTAL d'un signal SEEG enregistrés chez le patient P_3

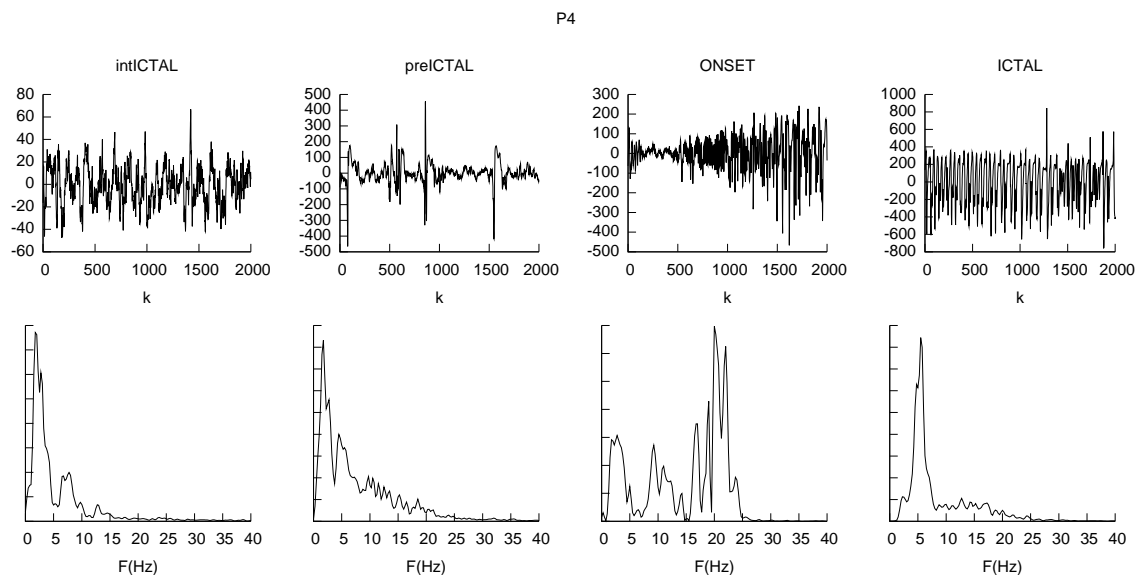


FIG. 4.19 – Différents segments et leur densité spectrale (en dessous) correspondant aux phases intICTAL, preICTAL, ONSET et ICTAL d'un signal SEEG enregistrés chez le patient P_4

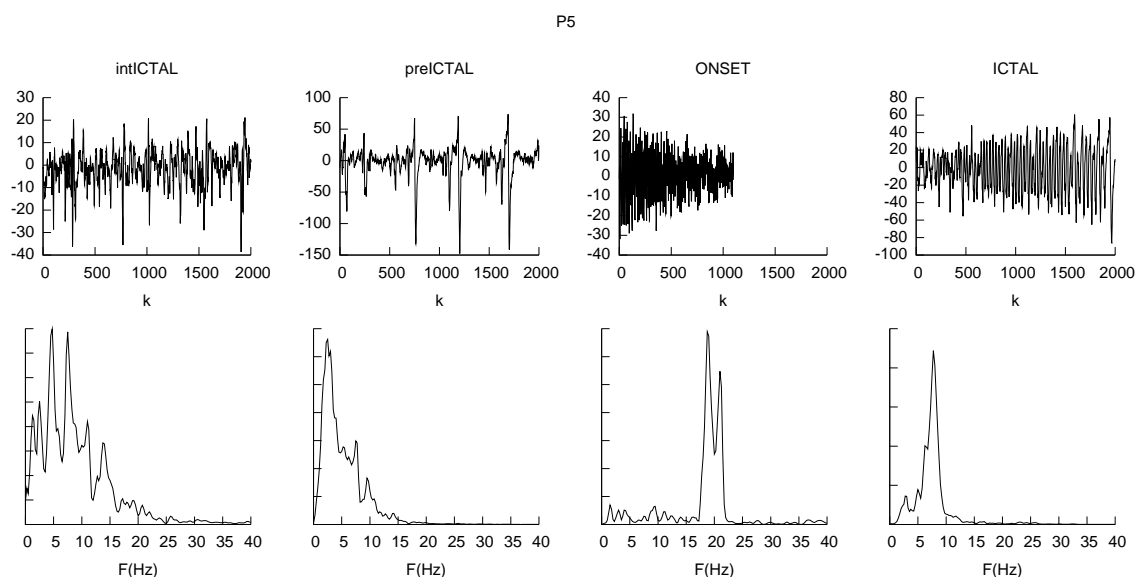


FIG. 4.20 – Différents segments et leur densité spectrale (en dessous) correspondant aux phases intICTAL, preICTAL, ONSET et ICTAL d'un signal SEEG enregistrés chez le patient P_5

asymptotiquement stable. La zone $B1$ est une zone où coexistent deux points fixes stables. Les zones $M4$, $M5$ et $M6$ sont des zones où le modèle oscille aux fréquences respectives $25Hz$, $4Hz$ et $8Hz$. Sur certaines cartes, la continuation de la frontière de bifurcation bleue $b1$, délimitant $M5$ et $M6$, n'a pu être effectuée pour $G > 30$ car le logiciel XPPAUT présentait quelques problèmes d'instabilité pour suivre ce type de bifurcation.

- Chez les cinq patients les estimations $\hat{\theta}_{intICTAL}^i$ par MOSW sont confinées dans des régions où le modèle est asymptotiquement stable. Pour le patient P_2 la majorité des valeurs des paramètres $\hat{\theta}_{intICTAL}^i$ estimées sur l'activité intICTAL se trouvent confinées dans la zone $M1$. Pour les autres patients, les positions se situent majoritairement dans les zones $M2$ et $M3$. Pour le patient P_4 quelques points sont cependant tombés dans la zone bistable $B1$.
- Chez les patients P_1 , P_3 , P_4 les estimations $\hat{\theta}_{preICTAL}^i$ obtenues sur le segment preICTAL, sont globalement dispersées dans la zone $M2$ où le modèle est asymptotiquement stable, près de la frontière avec la zone $M5$ où le modèle génère des pointes rythmiques. Nous avons en effet vu dans la section 2.4.2 que l'ajout du bruit sur l'entrée d'un tel modèle pouvait déplacer la trajectoire d'état alternativement autour d'un point fixe stable ou près d'un cycle limite. Pour les patients P_5 et P_2 (ligne du milieu colonne de gauche), un groupe de valeurs estimées pour les paramètres $\theta_{preICTAL}^i$ se situent près d'un croisement (près de $(4.5, 14, 50)$) de plusieurs bifurcations, séparant deux zones où le modèle est oscillant ($M6$ et $M5$) et une zone où le modèle est asymptotiquement stable ($M1$). La simulation du modèle aux alentours de ce point $A = 4.5$, $B = 14$ et $G = 50$ est représentée figure 4.21. Ce signal simulé contient tout à la fois, des pointes, des périodes d'activité de fond, et des périodes oscillantes. La dynamique du modèle alterne ainsi entre un régime de pointes, d'oscillation et d'activité de fond, chacun correspondant à l'une des trois zones. Représentée sur la colonne de droite de la figure 4.17, l'activité preICTAL de P_2 présente une dynamique oscillatoire qui ressemble à une période d'oscillation observée dans la simulation précédente.
- Pour l'activité ONSET, chez tous les patients, les estimations θ_{ONSET}^i se situent dans la zone $M1$ où le modèle est asymptotiquement stable. Pour les patients P_1 , P_2 , P_4 et P_5 ces estimations sont proches de la frontière avec la zone $M4$ correspondant à un cycle limite rapide ($\simeq 25Hz$). L'ajout d'un bruit à l'entrée du modèle génère pour les valeurs de paramètre appartenant à cette zone des signaux dont le spectre est bande étroite autour de $25Hz$.
- Pour l'activité ICTAL des patients P_2 à P_5 , les estimations $\hat{\theta}_{ICTAL}^i$ se situent près de la bifurcation b_1 séparant les zones $M5$ et $M6$ où le modèle oscille respectivement à $\simeq 4Hz$ et à $\simeq 8Hz$. Pour le patient P_1 les estimations des paramètres θ_{ICTAL}^i se situent à la bifurcation entre $M1$ et $M6$.

Ainsi pour chaque patient, la méthode MOSW génère des valeurs $\hat{\theta}_a^i$, pour chaque type d'activité a , confinées dans une zone où la dynamique est qualitativement équivalente. Pour un type d'activité a il existe en général une ou deux zones contenant les $\hat{\theta}_a^i$ où le modèle génère des signaux «proches visuellement» des signaux réels considérés.

4.4.3 Méthode EKFSW

La vraisemblance $\hat{L}_{1:N}(\theta')$ pour les paramètres $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$ estimée par EKF étant ici quasi déterministe (pour un signal donné fixé, l'algorithme d'estimation de la vraisemblance utilisé génère moins de bruit interne que pour MOSW), la méthode EKFSW n'est exécutée que 5 fois pour chaque signal quelque soit le type d'activité

$a \in \{intICTAL, preICTAL, ONSET, ICTAL\}$, pour les patients P_i , $i = 1, \dots, 5$. Ce nombre

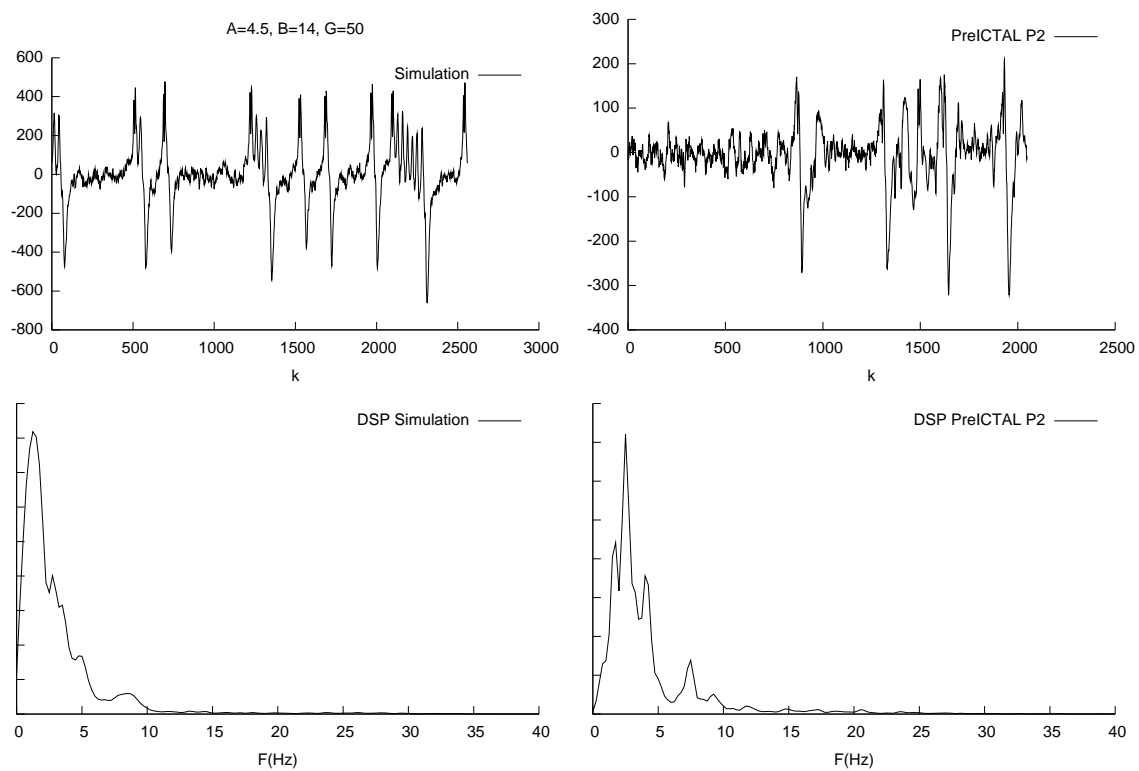


FIG. 4.21 – (à gauche) Signal simulé pour $A = 4.5$, $B = 14$, et $G = 50$ et sa densité spectrale de puissance (en dessous). (à droite) Activité preICTAL du patient P_2 et sa densité spectrale de puissance (en dessous).

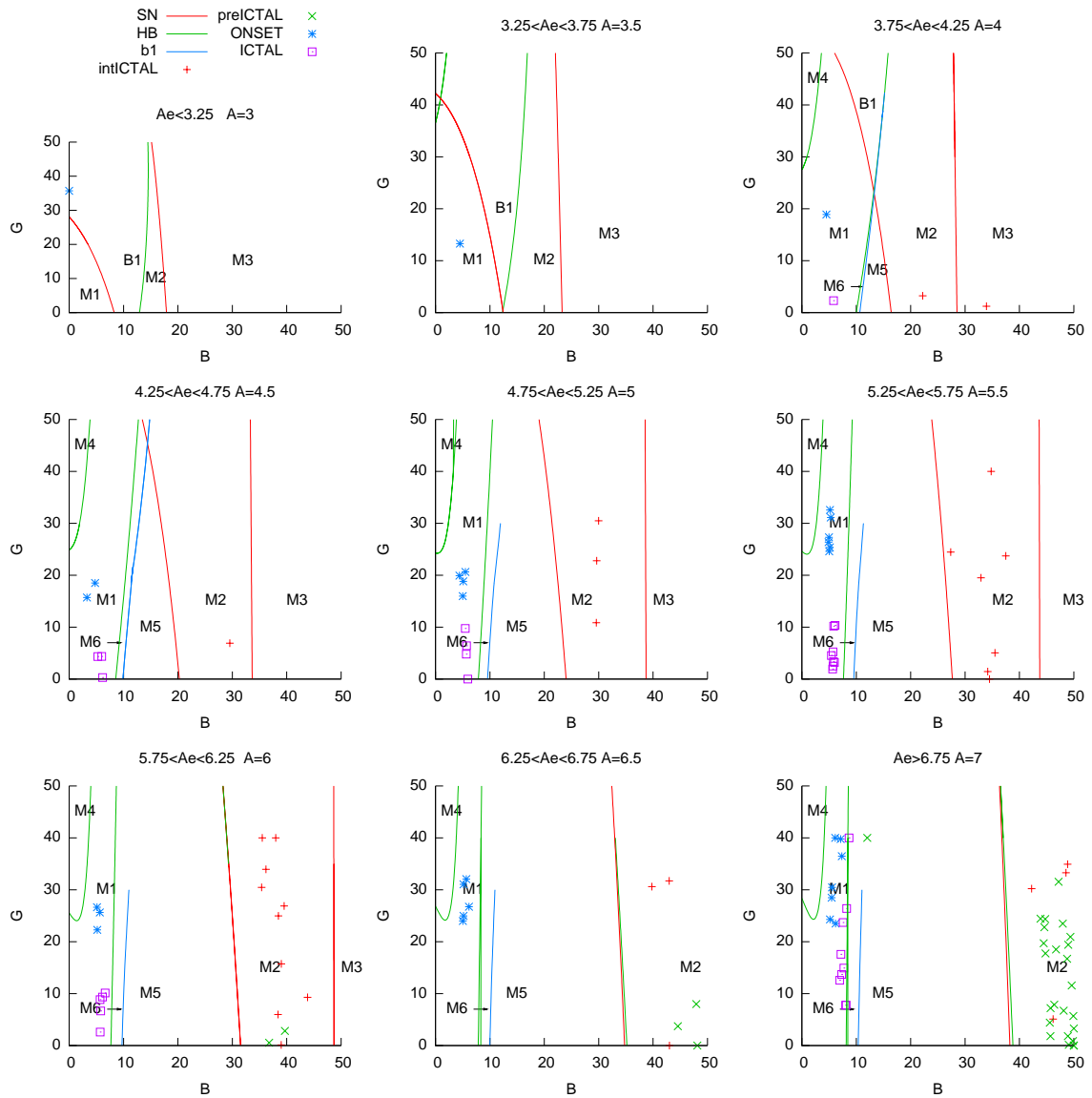


FIG. 4.22 – Résultat de trente identifications par la méthode MOSW des différents segments du patient P_1

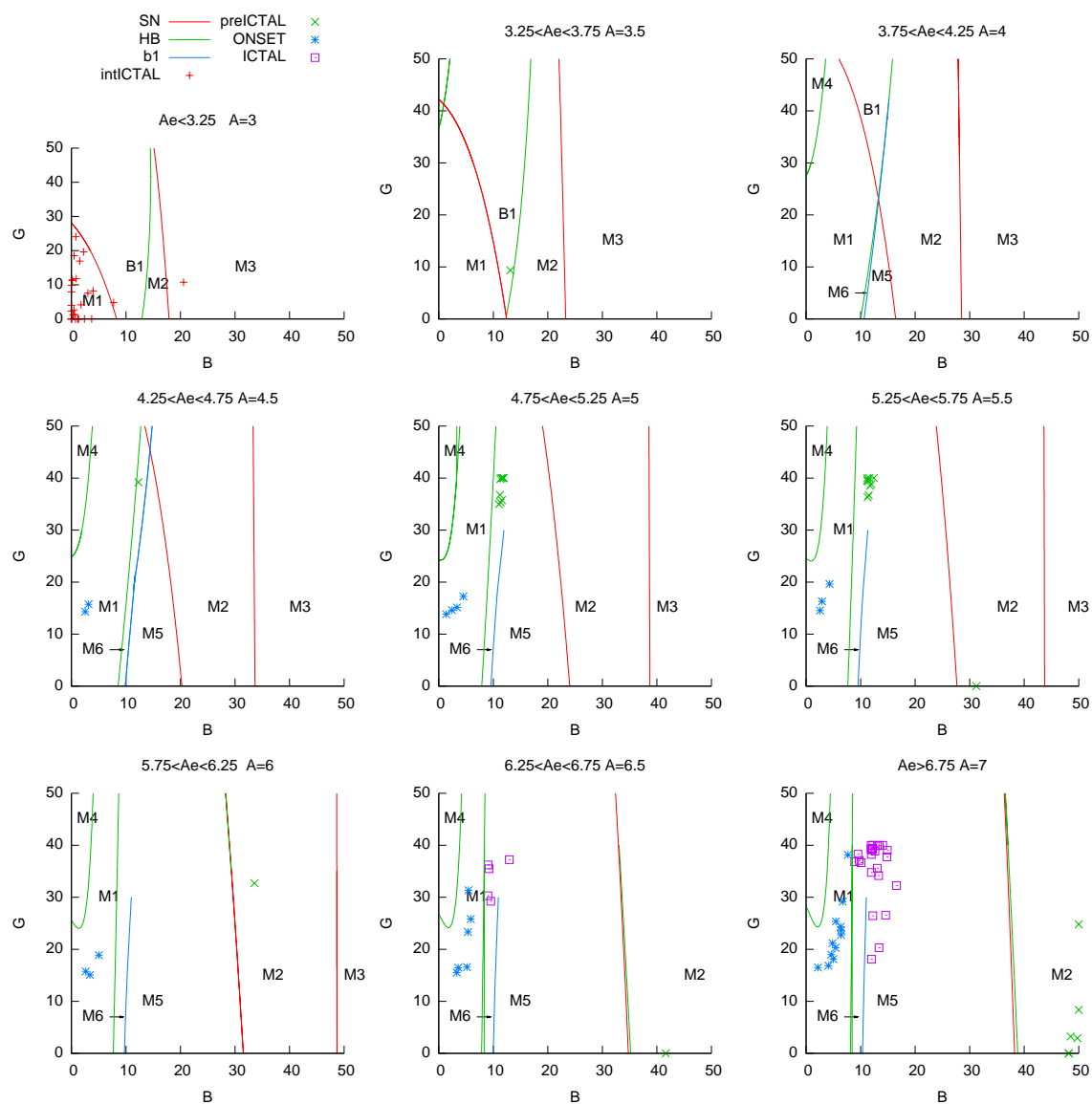


FIG. 4.23 – Résultat de trente identifications par la méthode MOSW des différents segments du patient P_2

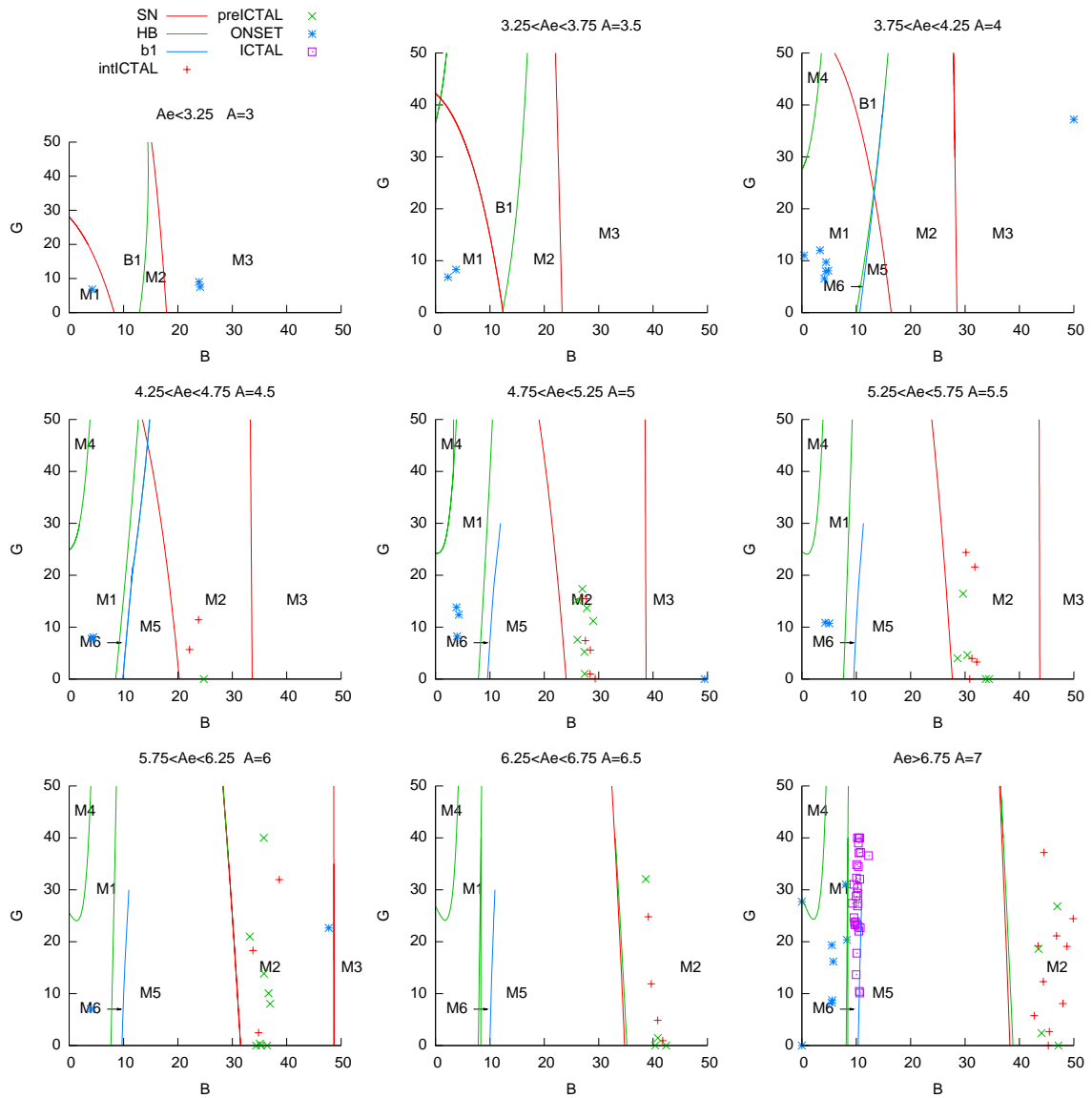


FIG. 4.24 – Résultat de trente identifications par la méthode MOSW des différents segments du patient P_3

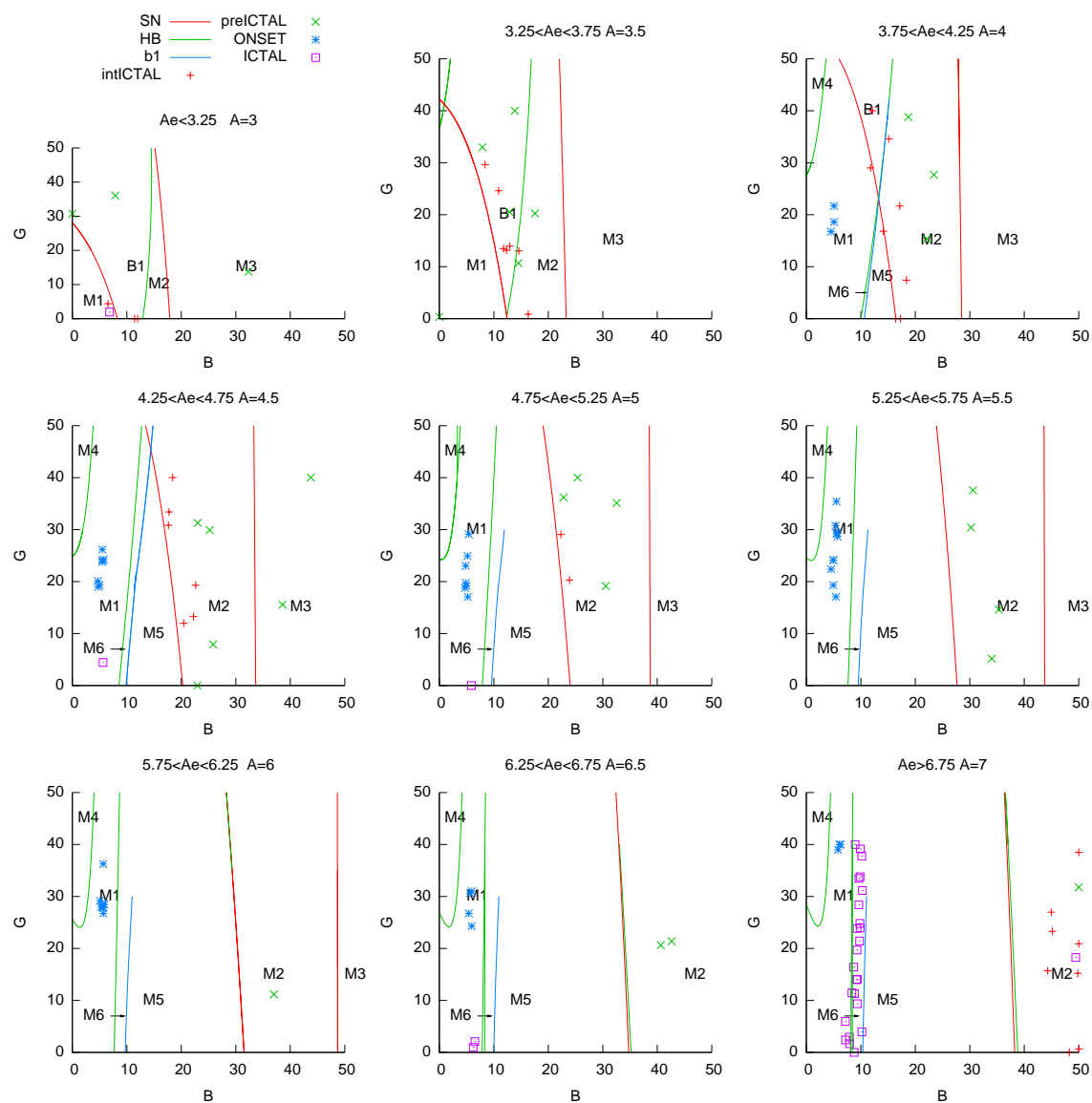


FIG. 4.25 – Résultat de trente identifications par la méthode MOSW des différents segments du patient P_4

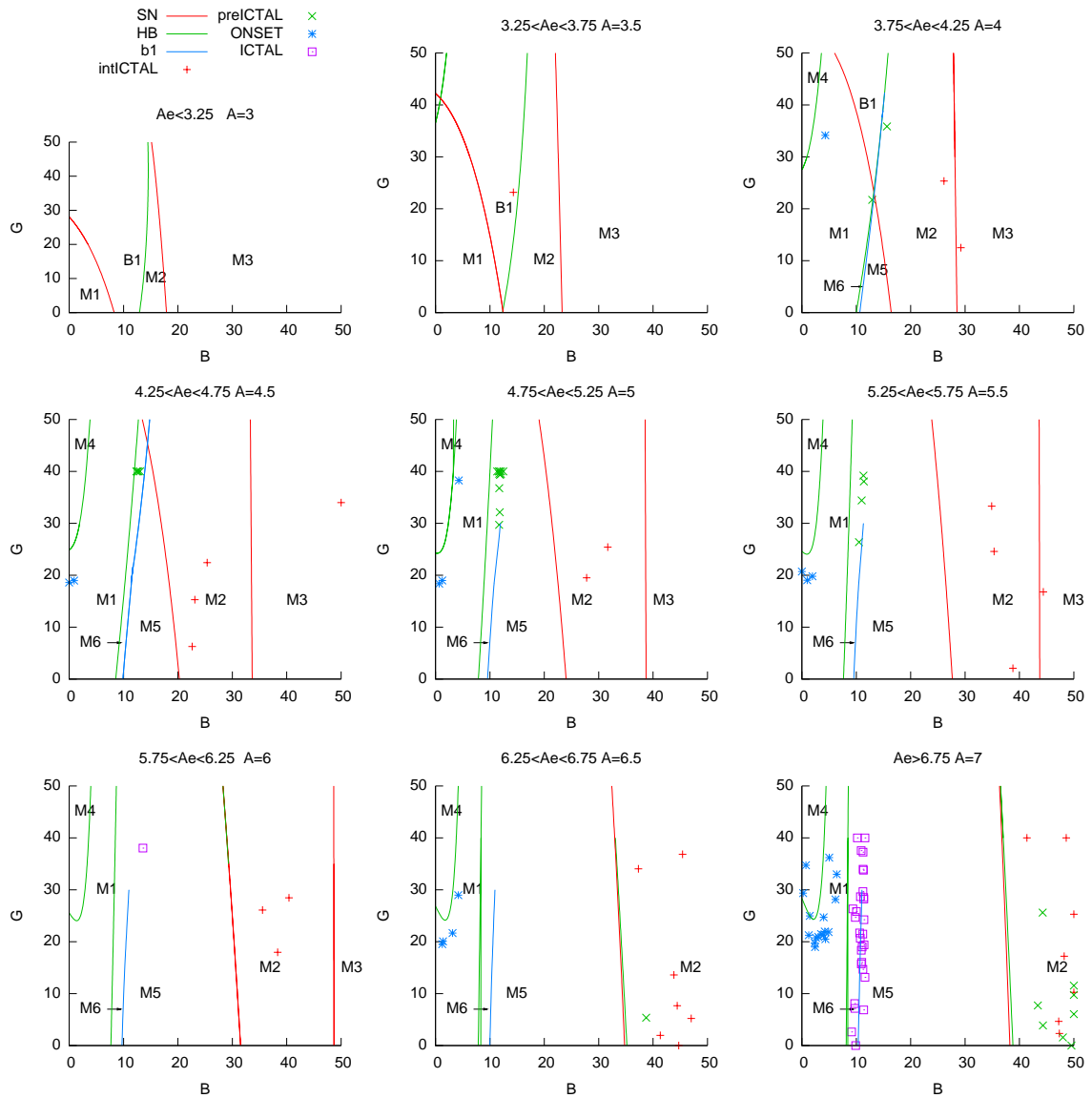


FIG. 4.26 – Résultat de trente identifications par la méthode MOSW des différents segments du patient P_5

d'essais égal à 5 à semblé suffisant pour détecter les situations où l'algorithme d'essaim particulière converge vers un faux maximum. A l'issue des 5 estimations, $\hat{\theta}'_{a,i,j}$, $j = 1, \dots, 5$, pour le patient P_i , le paramètre donnant le score maximum est conservé :

$$\hat{\theta}'_{a,i} = \arg \max_{\theta \in \{\hat{\theta}'_{a,i,j}; j=1, \dots, 5\}} \hat{L}_{1:N}(\theta)$$

Les paramètres de l'algorithme en essaim sont identiques à ceux de la section 4.3.1 sauf pour les bornes délimitant Θ' : $\theta'_{MIN} = (0, 0, 0, 0)$ et $\theta'_{MAX} = (10, 50, 50, 100)$. La valeur maximale du gain $G_{PHMAX} = 100$ a été choisie empiriquement en comparant l'amplitude des pointes générées par le modèle et celle observée sur les segments preICTAL des différents patients.

Pour chacun des patients P_i , la valeur des différentes estimations $\hat{\theta}'_{a,i}$ pour chaque type d'activité est reportée dans le tableau 4.7. De plus la même mise en correspondance des estimations $\hat{\theta}'_{a,i}$ avec les cartes des bifurcations (2D), effectuée dans la section 4.4.2, a été réalisée figure 4.27. Cette fois les estimations $\hat{\theta}'_{a,i}$ pour tous les patients P_i (simultanément) sont représentées sur la même cartographie. Un patient est associé une couleur, et une activité un symbole (attention certains points peuvent se confondre notamment en (0,0) de la première carte). Les résultats sont qualitativement moins satisfaisant que les résultats de la méthode MOSW.

- Pour les estimations $\hat{\theta}'_{ONSET,5}$ et $\hat{\theta}'_{preICTAL,2}$ réalisées respectivement à partir de l'activité ONSET du patient P_5 et de l'activité preICTAL du patient P_2 , la simulation du modèle génère des signaux qualitativement proches (figure 4.28). Cependant, en observant l'amplitude maximale de ces signaux le gain semble surestimé pour $\hat{\theta}'_{preICTAL,2}$.
- Pour tous les autres cas, la simulation du modèle avec les paramètres estimés génère une activité qualitativement proche de l'activité de fond avec un grand gain G_{PH} .

4.5 Discussion

Les deux méthodes d'identification MOSW et EKFSW ont été étudiées à partir de signaux réels et simulés. La première est un algorithme en essaim particulière minimisant une fonction construite empiriquement avec des caractéristiques spectrales et morphologiques estimées à la fois sur le signal à identifier et sur un signal simulé. La seconde est basée sur l'estimateur du maximum de vraisemblance d'usage classique dans la théorie de l'estimation. Elle utilise le même algorithme d'optimisation pour maximiser la vraisemblance estimée par un filtre de Kalman étendu. En simulation, en répétant l'estimation sur une même observation simulée, la méthode MOSW a montré beaucoup de dispersion contrairement à EKFSW où la fonction de coût est déterministe conditionnellement à l'observation. La variance d'estimation estimée en simulation pour différentes réalisations de l'observation est nettement inférieure avec l'algorithme EKFSW qui s'avère donc à la fois plus précis et moins bruité que MOSW.

Ces deux méthodes ont ensuite été testées sur des signaux réels. En simulant le modèle avec des valeurs de paramètre estimées par EKFSW, le signal reproduit n'est généralement pas «réaliste», la plupart des signaux simulés avec ces valeurs étant plutôt assimilable à une activité de fond, avec un gain sur l'amplificateur de sortie important. Par contre la méthode MOSW donne certes 30 résultats assez dispersés, mais qui qualitativement sont en accord avec le signal observé. On peut penser ainsi que le modèle étudié offre une palette de comportements dynamiques tout à fait intéressante pour interpréter les signaux réels mais que malheureusement son adéquation quantitative à ces mêmes signaux n'est pas bonne. Cette situation mérite d'être discutée comme cela est fait ci-dessous en proposant quelques interprétations :

- Le système d'équations différentielles $\dot{x} = f(x, \theta, \gamma)$ correspond à un modèle fidèle mais certains paramètres γ que l'on considère connus varient significativement d'un patient

P_1	A	B	G	G_{PH}	$\hat{L}_{1:N}$
<i>intICTAL</i>	2.08	0.0051	0	66.93	-5367.05
<i>preICTAL</i>	4.56	36.09	0.02	37.0434	-5764.32
<i>ONSET</i>	4.63	50	50	100	-7422.05
<i>ICTAL</i>	4.6	50	49.9	100	-7422.05
P_2	A	B	G	G_{PH}	$\hat{L}_{1:N}$
<i>intICTAL</i>	4.64	17.2	40	99.16	-7651.72
<i>preICTAL</i>	5.25	27.5	0	100	-7879.75
<i>ONSET</i>	6.68	38.3	49.9	99.9	-8260.46
<i>ICTAL</i>	9.48	9.28	0	100	-8928.38
P_3	A	B	G	G_{PH}	$\hat{L}_{1:N}$
<i>intICTAL</i>	3.63	15.7	0	11.5	-3861.86
<i>preICTAL</i>	2.68	14.0	0.013	29.046	-4512.39
<i>ONSET</i>	2.67	4.49	4.28	39.5235	-4880.69
<i>ICTAL</i>	4.03	4.42	0	22.1	-4701.26
P_4	A	B	G	G_{PH}	$\hat{L}_{1:N}$
<i>intICTAL</i>	2.07	0	0.676	83.0	-5857.3
<i>preICTAL</i>	10	1.370	26.4	52.84	-7750.02
<i>ONSET</i>	6.21	0.66	17.2	100	-7990.13
<i>ICTAL</i>	10	8.91	0	100	-10186
P_5	A	B	G	G_{PH}	$\hat{L}_{1:N}$
<i>intICTAL</i>	2.08	0	0	33.09	-4421.2
<i>preICTAL</i>	2.72	4.76	6.10	55.8	-5439
<i>ONSET</i>	4.06	6.35	49.9	28.56	-2801.77
<i>ICTAL</i>	2.15	0.538	0	67.10	-5405.66

TAB. 4.7 – Résultats d'identification des paramètres $\theta' = (A, B, G, G_{PH})$ à partir des différents segments d'activité $a \in \{intICTAL, preICTAL, ONSET, ICTAL\}$ pour chaque patient P_i , $i = 1, \dots, 5$.

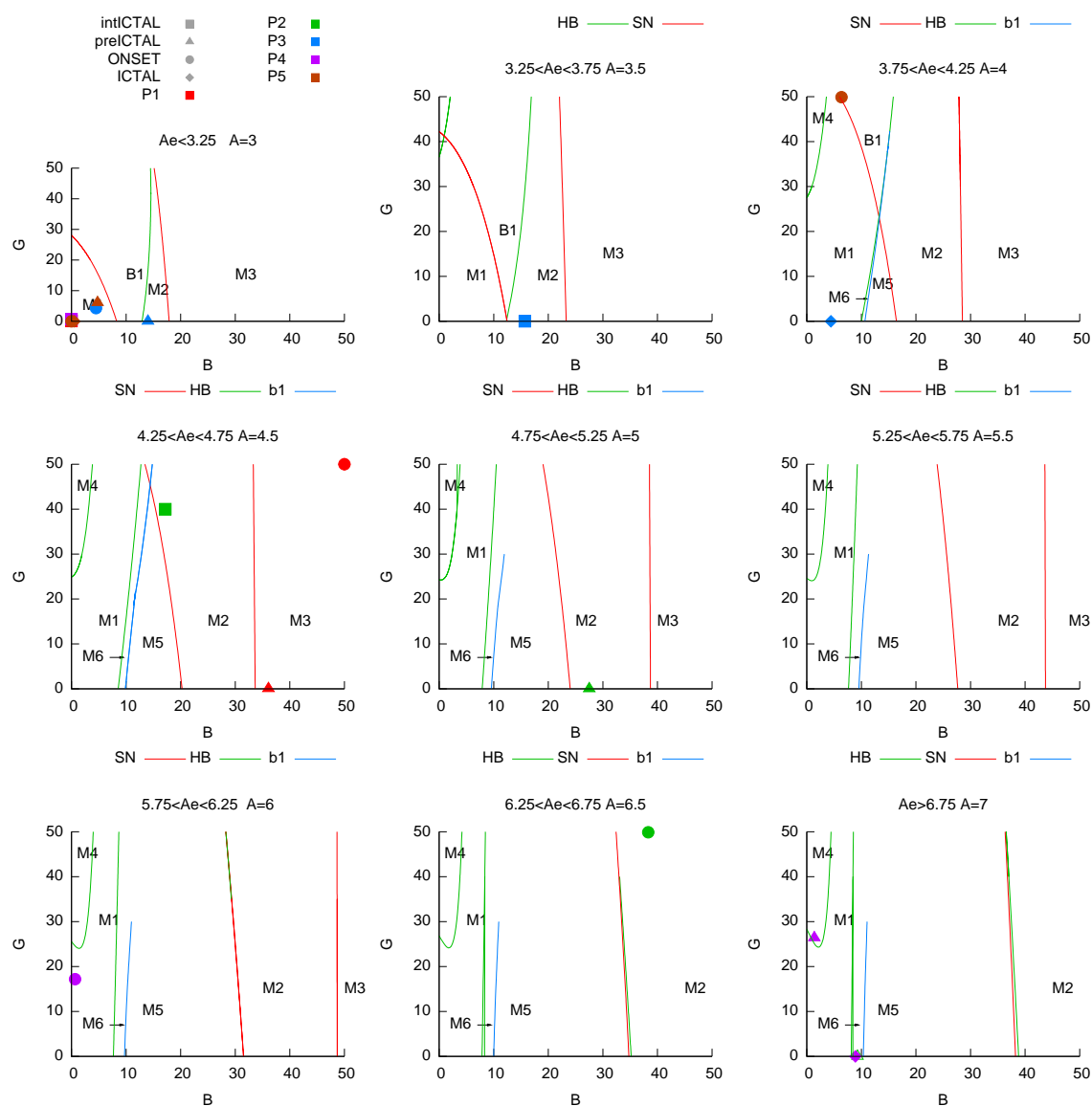


FIG. 4.27 – Mise en correspondance des estimations réalisées par la méthode EKFSW et le digramme de bifurcation. A un patient est associée une couleur, à une activité un symbole (carré bleu = intICTAL P_3 , triangle rouge = preICTAL P_1)

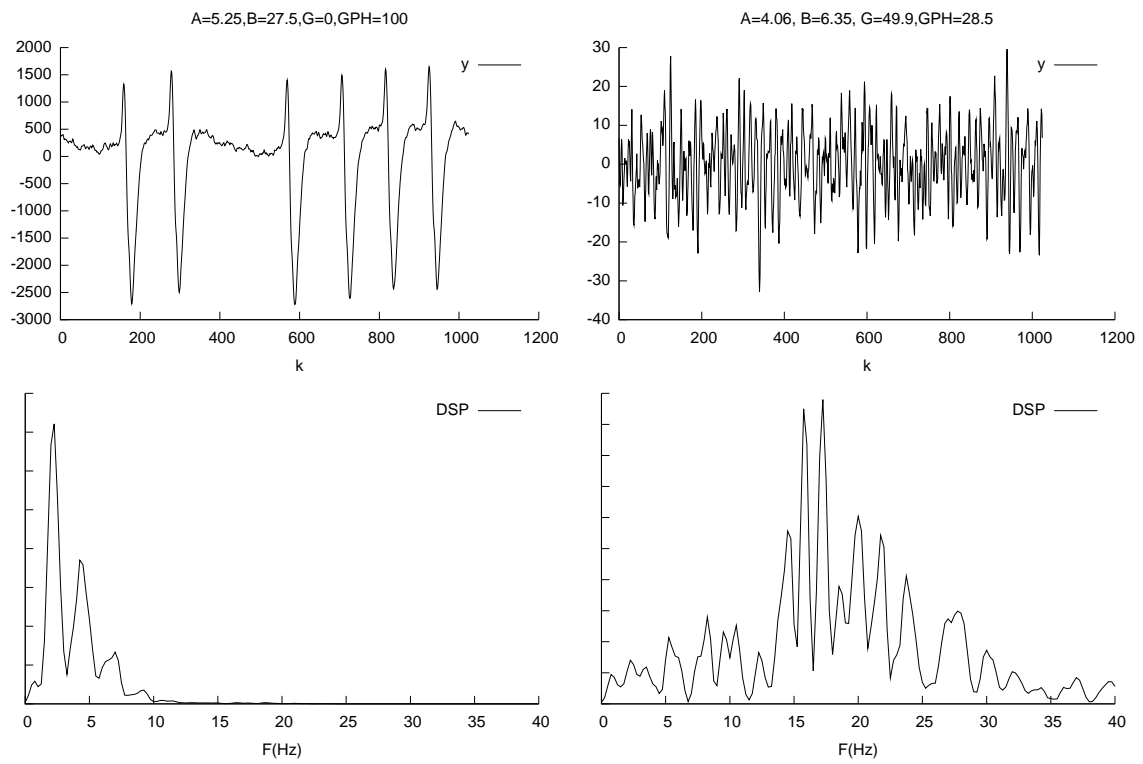


FIG. 4.28 – Simulations du modèle pour les estimations $\hat{t}_{\theta'_{preICTAL,2}}$ (à gauche) et $\hat{t}_{\theta'_{ONSET,5}}$ (à droite) et leur DSP respective (en bas) générant des signaux proches des signaux sur lesquels a été réalisée l'estimation par la méthode EKFSW.

à un autre. Bien que les paramètres correspondant à des constantes de temps semblent pouvoir être par exemple déterminés avec une certaine précision, grâce à des mesures au plus près des cellules (expérimentation animale ou in-vivo), les paramètres de connectivités et ceux spécifiant la sigmoïde qui correspondent à une équivalence macroscopique semblent plus difficile à mesurer. Cette hypothèse peut être confortée en observant la variabilité de la largeur des pointes d'un patient à l'autre (figures 4.16 à 4.16 et figure 2.34). Or les pointes que génère le modèle sont toutes très «semblables» quelque soit la valeur des gains synaptiques (A, B, G) comprise dans une zone où le modèle génère des pointes. Ainsi on peut imaginer qu'en variant d'autres paramètres (constantes de temps ou paramètres de la sigmoïde) cette largeur de pointe pourrait être ajustée pour chaque patient. Il se peut également que certaines valeurs supposées connues soient fausses. En effet, si on considère que l'activité ONSET (figure 2.36) est générée pour un ensemble de valeurs de paramètres se trouvant dans la zone $M4$ (figures 4.22 à 4.26), le spectre du signal simulé pour ces paramètres est de bande très étroite autour de $\simeq 28Hz$. Ce qui assez différent de la bande étroite autour des $20-22Hz$ du spectre du signal correspondant aux activités ONSET des patients P_5 , P_4 et P_1 .

- Considérons la situation où un vrai modèle pour le signal observé serait de la forme $\dot{x} = f_v(x, \theta)$ avec une relation entre l'état et l'observation $y_v = t_v(x)$ supposée connue (cette relation correspond ici à la solution du problème direct qui lie les courants synaptiques des cellules pyramidales au potentiel enregistré). Considérons une transformation bijective lisse $h : \mathbb{R}^{N_x} \mapsto \mathbb{R}^{N_x}$ et $z = h(x)$. On peut écrire :

$$\begin{aligned} x = h^{-1}(z) &\Rightarrow \dot{x} = (h^{-1})'(z)\dot{z} \\ \dot{x} = f_v(x, \theta) &\Rightarrow (h^{-1})'(z)\dot{z} = f_v(h^{-1}(z), \theta) \end{aligned}$$

et donc,

$$\dot{z} = \frac{f_v(h^{-1}(z), \theta)}{(h^{-1})'(z)}$$

en supposant $(h^{-1})'(z) \neq 0$. On a donc un système dynamique $\dot{z} = f_F(z, \theta)$ qui a exactement les mêmes propriétés qualitatives que $\dot{x} = f_v(x, \theta)$: les diagrammes de bifurcation sont identiques, les cycles limites ont la même période, etc. Si on associe à ce système, qualitativement correcte, la même équation de mesure, supposée connue, on est amené à comparer :

$$\begin{cases} \dot{x} = f_v(x, \theta) \\ y_v = t_v(x) \end{cases} \quad (4.14)$$

et

$$\begin{cases} \dot{z} = f_F(z, \theta) \\ y_F = t_v(z) \end{cases} \quad (4.15)$$

et clairement, bien que les propriétés qualitatives de (4.14) et (4.15) soient les mêmes, si on cherche à identifier θ avec le faux modèle (4.15) on aura $\hat{\theta}_2 \neq \theta$ alors qu'une situation avec le vrai modèle pourra mener à $\hat{\theta}_1 = \theta$ (du moins en absence de bruit ou asymptotiquement dans le cas bruité). Ceci à le mérite d'exhiber un cas d'école où le modèle est irréprochable qualitativement, équivalent à celui qui a produit les données, mais où il peut être en mauvaise adéquation avec les données, puisque à strictement parler, c'est un faux modèle. Dans une telle situation il est également possible d'imaginer qu'un estimateur $\hat{\theta} = \arg \min_{\theta} d(F(\theta), \hat{F}(y_{0:N}))$ soit meilleur que $\hat{\theta}_{MV} = \arg \max_{\theta} l_{0:N}(\theta)$, à condition de «faire exprès» que les attributs retenus dans F ne retiennent que des «qualités essentielles». C'est ce qui pourrait se passer avec la méthode des moments.

- Non seulement la population neuronale est en interaction avec son environnement, c'est à dire avec d'autres populations neuronales, mais de plus le capteur lui-même pourrait être sensible à plus d'une de ces populations. Le modèle pourrait être dans ce cas, en ne prenant en compte qu'une population complémentaire :

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2, \theta_1) \\ \dot{x}_2 = f_2(x_2, x_1, \theta_2) \\ y_v = H_1^T x_1 + H_2^T x_2 \end{cases} \quad (4.16)$$

où,

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1, \theta_1) \\ \dot{x}_2 = f_2(x_2, \theta_2) \\ y_v = H_1^T x_1 + H_2^T x_2 \end{cases} \quad (4.17)$$

suivant que les 2 populations interagissent (4.16) où non (4.17). Dans le cas (4.17) on pourrait avoir $f_1 = f_2$, $\theta_1 = \theta_{normal}$, $\theta_2 \neq \theta_{normal}$ et x_1 correspondrait à une activité de fond s'additionnant à une activité paroxystique.

- Le modèle d'hippocampe présenté dans cette thèse considère le signal SEEG comme étant proportionnel au potentiel pré-somatique des cellules pyramidales. Or l'électrode de profondeur plongée dans la population de neurones, enregistre une différence de potentiel proportionnelle à une somme pondérée de dipôles $D(t) \cdot \vec{u}$ de courants équivalents aux courants extracellulaires générés dans les cellules pyramidales (orientées suivant un vecteur unitaire \vec{u}) dans les régions allant des synapses aux soma. Or le module $D(t)$ ne peut être exactement assimilé au potentiel présomatique (même à une constante prêt). Une adaptation de l'équation d'observation du modèle d'hippocampe pourrait être envisagée qui ferait apparaître des courants extracellulaires longitudinaux dans les sous-populations principales.

Enfin en perspective, une autre méthode d'estimation paramétrique utilisant un estimateur d'état pourrait être étudiée et comparée aux précédentes. Elle consiste à rajouter les paramètres à identifier dans le vecteur d'état $U(t) = [X(t), \theta(t)]$ avec $\dot{\theta} = 0$ et à appliquer l'estimateur. Ce dernier nécessitera également d'introduire une loi initiale $p_{\Theta_0}(\theta_0)$ pour introduire une information a priori.

Conclusion

Cette thèse avait pour but de proposer et d'évaluer des méthodes d'estimation de paramètres pour des modèles d'activité electro-physiologique, dits modèles de populations neuronales, et ayant la forme de systèmes d'équations différentielles non linéaires soumis à une entrée stochastique. L'application clinique visée était une analyse quantitative physiologiquement interprétable d'enregistrements électro-encéphalographiques. Le modèle retenu ici était un modèle de population développé antérieurement dans le laboratoire spécifiquement pour l'analyse des signaux enregistrés dans l'hippocampe au début de crises d'épilepsies partielles temporales. Pour ce modèle, une classification avec maître de signaux réels et simulés avait permis d'obtenir empiriquement des frontières de bifurcation dans l'espace des paramètres. Une méthode d'estimation par des moments spectraux avait également déjà été proposée pour mesurer des paramètres d'excitation et d'inhibition dans différents types d'activités en début de crise temporales. Peu de travaux existaient par ailleurs pour l'estimation des paramètres dans ce type de modèle malgré son utilisation par différents auteurs. L'approche d'estimation par maximisation d'une vraisemblance calculée au moyen d'un filtrage de Kalman non linéaire avait cependant été proposée pour des signaux EEG de surface non pathologiques (rythme alpha) avec un modèle ne comportant que trois sous-populations au lieu de quatre. Concernant l'étude mathématique qualitative une analyse des bifurcations pour le seul paramètre correspondant au niveau moyen d'entrée dans un modèle à trois populations avait été effectuée dans [Grimbert et Faugeras, 2006]. Une analyse du même type a été conduite ici pour notre modèle. Elle s'est avérée consistante pour l'essentiel avec l'analyse empirique précitée, tendant à confirmer ainsi une certaine adéquation du modèle aux caractéristiques spectrales des observations réelles.

Ont été ensuite testés différents filtres bayesiens en temps discret associés à différentes méthodes de discrétisation du modèle continu-discret non linéaire pour calculer la vraisemblance. La méthode retenue a été le filtre de Kalman étendu associé à un schéma de Runge-Kutta stochastique à l'ordre 4 qui a présenté le meilleur compromis efficacité-complexité après avoir été comparé au filtrage inodore, à deux filtres particuliers (bootstrap et loi d'importance optimal) et au filtre LL. Contrairement au cas de l'analyse de rythme alpha effectuée dans [Valdes *et al.*, 1999] le filtre LL qui y était préconisé, plus lourd en calculs, ne s'est pas avérée ici plus performant pour la fréquence d'échantillonnage imposée.

Pour l'optimisation de la vraisemblance une méthode globale était nécessaire étant donné que nous avons choisi de peu contraindre les paramètres et que le paysage présenté par la vraisemblance n'était pas unimodal. C'est la méthode des essais particuliers que nous avons retenue. En situation de simulation la qualité des estimations obtenues s'est avérée nettement moins sensible au bruit interne (moins de dispersion des estimations à observation fixée) que la méthode des moments spectraux grâce à un mode de calcul de la vraisemblance éliminant l'effet de ce bruit interne. Cependant la sensibilité au changement d'observation simulée s'est avérée non négligeable du moins pour la durée d'observation imposée. Ceci s'est avéré cohérent avec une analyse de la borne de Cramér-Rao effectuée au moyen d'un calcul empirique des matrices

de Fisher qui a permis de mettre en évidence la sensibilité locale du modèle. En particulier, l'identification d'un tel modèle sur de l'activité de fond apparaît très difficile contrairement aux autres types de dynamique testés, ce qui est regrettable étant donné les longueurs d'observation plus importantes dont on pourrait disposer.

Concernant l'application à des signaux réels les résultats se sont avérés moins satisfaisants que ceux obtenus avec la méthode des moments spectraux. Les signaux reconstruits par simulation avec des valeurs de paramètres estimées sur une observation réelle n'étaient d'ailleurs dans la plupart des cas que peu ressemblants avec l'original. La conclusion semble devoir être que, dans sa forme actuelle, le modèle n'est pas en bonne adéquation quantitative avec une observation réelle, bien qu'il donne satisfaction qualitativement. Les causes de cette inadéquation peuvent être de différentes natures. Le modèle peut par exemple être fidèle au système réel mais avec certaines valeurs de paramètre supposées connues fixées à des valeurs fausses. Il se peut également que le modèle soit faux mais ait gardé les mêmes propriétés qualitatives que le vrai modèle. Enfin, réduire le signal SEEG à l'activité électrique d'une unique population neuronale isolée (sans interaction avec une ou plusieurs autres populations voisines) peut constituer une approximation trop grossière. Dans ces différentes situations, l'estimation fournie par la méthode des moments, opérant une forte réduction de l'information morphologique du signal à identifier, peut conduire à des résultats qualitativement acceptables alors que le maximum de vraisemblance, trop dépendant de l'exactitude du modèle, fournit une estimation non satisfaisante. Ceci semble compromettre une telle utilisation de la méthode du maximum de vraisemblance pour effectuer un décryptage des signaux SEEG en début de crise par le biais des mesures des coefficients d'excitation et d'inhibition. Cependant des progrès semblent imaginables en identifiant des paramètres supplémentaires, sous couvert d'identifiabilité, et en intégrant une modélisation de l'entrée perturbatrice et une modélisation de la relation entre activité neuronale et signal d'observation, plus réaliste.

Bibliographie

- [Anderson et Moore, 1979] ANDERSON, B. D. O. et MOORE, J. B. (1979). *Optimal Filtering*. Prentice Hall PTR.
- [Baum et al., 1970] BAUM, L. E., PETRIE, T., SOULES, G. et WEISS, N. (1970). A maximization technique occurring in the statistical analysis of probabilistic functions of markov chains. *The Annals of Mathematical Statistics*, 41(1):164–171.
- [Bellanger et al., 2005] BELLANGER, J. J., HERNANDEZ, A., WENDLING, F. et FROGERAIS, P. (2005). Mesure de l'excitation et de l'inhibition dans le tissu neuronal en épilepsie par identification d'un modèle dynamique non linéaire d'activité eeg. *In gretsi*.
- [Berglund, 2001] BERGLUND, N. (2001). Perturbation theory of dynamical systems.
- [Biscay et al., 1996] BISCAY, JIMENEZ, RIERA et VALDES (1996). Local linearization method for the numerical solution of differential equations. *Ann. Inst. Stat. Math.*
- [Brunel et Hansel, 2006] BRUNEL, N. et HANSEL, D. (2006). How noise affects the synchronization properties of recurrent networks of inhibitory neurons. *Neural Computation*, 18(5):1066–1110.
- [Cappé et al., 2007] CAPPÉ, O., GODSILL, S. et MOULINES, E. (2007). An overview of existing methods and recent advances in sequential monte carlo. *Proceedings of the IEEE*, 95(5):899–924.
- [Cappé et al., 2005] CAPPÉ, O., MOULINES, E. et RYDEN, T. (2005). *Inference in Hidden Markov Models (Springer Series in Statistics)*. Springer-Verlag New York, Inc., Secaucus, NJ, USA.
- [Chauvel et al., 1987] CHAUVEL, P., BUSER, P., BADIER, J. M., LIEGEOIS-CHAUVEL, C., MARQUIS, P. et BANCAUD, J. (1987). The "epileptogenic zone" in humans : representation of intercritical events by spatio-temporal maps]. *Rev Neurol (Paris)*, 143(5):443–450.
- [Clerc, 2006] CLERC, M. (2006). *Particle swarm optimization*. ISTE.
- [Clerc et Kennedy, 2002] CLERC, M. et KENNEDY, J. (2002). The particle swarm - explosion, stability, and convergence in a multidimensional complex space. *Evolutionary Computation, IEEE Transactions on*, 6(1):58–73.
- [Dempster et al., 1977] DEMPSTER, A. P., LAIRD, N. M. et RUBIN, D. B. (1977). Maximum likelihood from incomplete data via the em algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 39(1):1–38.
- [Doucet, 1998] DOUCET, A. (1998). On sequential simulation-based methods for bayesian filtering. Rapport technique CUED/F-INFENG/TR. 310, Cambridge University Department of Engineering.
- [Doucet et al., 2001] DOUCET, A., DE FREITAS, N. et GORDON, N. (2001). *Sequential Monte Carlo methods in practice*.

- [Doucet *et al.*, 2000] DOUCET, A., GODSILL, S. et ANDRIEU, C. (2000). On sequential monte carlo sampling methods for bayesian filtering. *Statistics and Computing*, V10(3):197–208.
- [Durbin et Koopman, 2001] DURBIN, J. et KOOPMAN, S. J. (2001). *Time series analysis by state space methods*. Oxford university press.
- [Einstein, 1905] EINSTEIN, A. (1905). Über die von der molekularkinetischen theorie der wärme geforderte bewegung von in ruhenden flüssigkeiten suspendierten teilchen. *Annalen der Physik*, 322(8):549–560.
- [Ermentrout, 2002] ERMENTROUT, B. (2002). *Simulating, Analyzing, and Animating Dynamical Systems : A Guide to XPPAUT for Researchers and Students*. Society for Industrial and Applied Mathematics.
- [Freeman, 1987] FREEMAN, W. J. (1987). Simulation of chaotic eeg patterns with a dynamic model of the olfactory system. *Biological Cybernetics*, 56(2-3):139–150.
- [Gardiner, 2004] GARDINER, C. W. (2004). *Handbook of Stochastic Methods*. Springer-Verlag, 3 édition.
- [Gerstner et Kistler, 2002] GERSTNER, W. et KISTLER, W. M. (2002). *Spiking Neuron Models*. Cambridge University Press.
- [Gordon *et al.*, 1993] GORDON, N., SALMOND, D. et SMITH, A. (1993). Novel approach to nonlinear/non-gaussian bayesian state estimation. *IEEE Proceedings*.
- [Grimbert et Faugeras, 2006] GRIMBERT, F. et FAUGERAS, O. (2006). Bifurcation analysis of jansen’s neural mass model. *Neural Computation*, 18(12):3052–3068.
- [Hodgkin et Huxley, 1952] HODGKIN, A. L. et HUXLEY, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. 1952. *Bull Math Biol*, 52(1-2):25–71.
- [Holland, 1975] HOLLAND, J. H. (1975). *Adaptation in natural and artificial systems : An introductory analysis with applications to biology, control, and artificial intelligence*. University of Michigan Press.
- [Izhikevich, 2006] IZHIKEVICH, E. M. (2006). *Dynamical Systems in Neuroscience : The Geometry of Excitability and Bursting (Computational Neuroscience)*. The MIT Press.
- [Jansen *et al.*, 2001] JANSEN, B. H., KAVAIPATTI, A. B. et MARKUSSON, O. (2001). Evoked potential enhancement using a neurophysiologically-based model. *Methods Inf Med*, 40(4):338–345.
- [Jansen et Rit, 1995] JANSEN, B. H. et RIT, V. G. (1995). Electroencephalogram and visual evoked potential generation in a mathematical model of coupled cortical columns. *Biological cybernetics*, 73(4):357–366.
- [Jazwinski, 1970] JAZWINSKI, A. H. (1970). *Stochastic Processes and Filtering Theory*. Academic Press.
- [Jimenez *et al.*, 1998] JIMENEZ, J., VALDES, P., RODRIGEZ, L. M., RIERA, J. et BISCAY, R. (1998). Computing the noise covariance matrix of the local linealization scheme for the numerical solution of stochastic differential equations. *Applied mathematics and computation*, 11(1):19–23.
- [Julier et Uhlmann, 1997] JULIER, S. J. et UHLMANN, J. K. (1997). New extension of the kalman filter to nonlinear systems. *Signal Processing, Sensor Fusion, and Target Recognition VI*, 3068(1):182–193.
- [Kalman, 1960] KALMAN, R. E. (1960). A new approach to linear filtering and prediction problems. *Transactions of the ASME–Journal of Basic Engineering*, 82(Series D):35–45.

- [Kantz et Schreiber, 2003] KANTZ, H. et SCHREIBER, T. (2003). *Nonlinear Time Series Analysis*. Cambridge University Press.
- [Kennedy et Eberhart, 1995] KENNEDY, J. et EBERHART, R. (1995). Particle swarm optimization. In *IEEE International Conference on Neural Networks*, volume 4, pages 1942–1948 vol.4.
- [Kennedy et Mendes, 2002] KENNEDY, J. et MENDES, R. (2002). Population structure and particle swarm performance. In *CEC '02 : Proceedings of the Evolutionary Computation on 2002. CEC '02. Proceedings of the 2002 Congress*, pages 1671–1676, Washington, DC, USA. IEEE Computer Society.
- [Kirkpatrick et al., 1983] KIRKPATRICK, S., GELATT, C. D. et VECCHI, M. P. (1983). Optimization by simulated annealing. *Science, Number 4598, 13 May 1983*, 220, 4598:671–680.
- [Kloeden et Platen, 2000] KLOEDEN, P. E. et PLATEN, E. (2000). *Numerical Solution of Stochastic Differential Equations (Stochastic Modelling and Applied Probability)*. Springer.
- [Koopman et Shephard, 1992] KOOPMAN, S. J. et SHEPHARD, N. (1992). Exact score for time series models in state space form. *Biometrika*, 79(4):823–826.
- [Kopell et al., 2000] KOPELL, N., B., E., WHITTINGTON, M. et TRAUB, R. (2000). Gamma rhythms and beta rhythms have different synchronization properties.
- [Labyt et al., 2007] LABYT, E., FROGERAIS, P., UVA, L., BELLANGER, J.-J. et WENDLING, F. (2007). Modeling of entorhinal cortex and simulation of epileptic activity : insights into the role of inhibition-related parameters. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 11(4):450–461.
- [Langevin, 1908] LANGEVIN (1908). Sur la théorie du mouvement brownien. Rapport technique, Académie des Sciences.
- [Ljung, 1987] LJUNG, L. (1987). *System Identification : Theory for the User*. Prentice Hall PTR.
- [Lopes da Silva et al., 1974] LOPES da SILVA, F. H., HOEKS, A., SMITS, H. et ZETTERBERG, L. (1974). Model of brain rhythmic activity. the alpha-rhythm of the thalamus. *Kybernetik*.
- [Lopes da Silva et al., 1976] LOPES da SILVA, F. H., van ROTTERDAM, A., BARTS, P., van HEUSDEN, E. et BURR, W. (1976). Models of neuronal populations : the basic mechanisms of rhythmicity. *Prog Brain Res*, 45:281–308.
- [Mazzoni, 2007] MAZZONI, T. (2007). Computational aspects of continuous-discrete extended kalman -filtering. *Computational Statistics*.
- [Michalewicz, 1999] MICHALEWICZ, Z. (1999). *Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs*. Springer-Verlag.
- [Molae-Ardekani et al., 2007] MOLAE-AARDEKANI, B., SENHADJI, L., SHAMSOLLAHI, M. B., VOSOUGHI-VAHDAT, B. et WODEY, E. (2007). Brain activity modeling in general anesthesia : Enhancing local mean-field models using a slow adaptive firing rate. *Physical Review E*, 76(4):041911.
- [Moral et al., 2001] MORAL, P. D., JACOD, J. et PROTTER, P. (2001). The monte-carlo method for filtering with discrete-time observations. *Probability Theory and Related Fields*, V120(3):346–368.
- [Moran et al., 2007] MORAN, R. J., KIEBEL, S. J., STEPHAN, K. E., REILLY, R. B., DAUNIZEAU, J. et FRISTON, K. J. (2007). A neural mass model of spectral responses in electrophysiology. *Neuroimage*, 37(3):706–720.
- [Nunez, 1995] NUNEZ, P. L. (1995). *Neocortical dynamics and human EEG rhythms*. Oxford university press.

- [Oudjane, 2000] OUDJANE, N. (2000). *Stabilité et approximations particulières en filtrage non linéaire. Application au pistage*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1.
- [Ozaki, 1985] OZAKI (1985). Non-linear time series modes and dynamical systems. *Handbook of statistics*.
- [Ozaki, 1993] OZAKI, T. (1993). A local linearization approach to nonlinear filtering. *INT. J. CONTROL*, 57(1):75–96.
- [Porat, 1994] PORAT, B. (1994). *Digital processing of random signals : theory and methods*. Prentice-Hall, Inc., Upper Saddle River, NJ, USA.
- [Rabiner, 1989] RABINER, L. R. (1989). A tutorial on hidden markov models and selected applications in speech recognition. *Proceedings of the IEEE*, 77(2):257–286.
- [Rauch *et al.*, 1965] RAUCH, H. E., TUNG, F. et STRIEBEL, C. T. (1965). Maximum likelihood estimates of linear dynamic systems. *AIAA Journal*, 3(8).
- [Roweis et Ghahramani, 2000] ROWEIS, S. et GHAHRAMANI, Z. (2000). An em algorithm for identification of nonlinear dynamical systems.
- [Särkkä, 2006] SÄRKKÄ (2006). *Recursive Bayesian Inference on Stochastic Differential Equations*. Thèse de doctorat, Helsinki University of Technology.
- [Särkkä, 2007] SÄRKKÄ (2007). On unscented kalman filtering for stateestimation of continuous-time nonlinear systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*.
- [Särkkä, 2008] SÄRKKÄ (2008). Unscented rauch-tung-strieibel smoother.
- [Shumway et Stoffer, 1982] SHUMWAY, R. H. et STOFFER, D. S. (1982). An approach to time series smoothing and forecasting using the em algorithm. *Journal of Time Series Analysis*, 3:253–264.
- [Steyn-Ross *et al.*, 1999] STEYN-ROSS, M. L., STEYN-ROSS, D. A., SLEIGH, J. W. et LILEY, D. T. J. (1999). Theoretical electroencephalogram stationary spectrum for a white-noise-driven cortex : Evidence for a general anesthetic-induced phase transition. *Physical Review E*, 60(6):7299–7311.
- [Steyn-Ross *et al.*, 2003] STEYN-ROSS, M. L., STEYN-ROSS, D. A., SLEIGH, J. W. et WHITING, D. R. (2003). Theoretical predictions for spatial covariance of the electroencephalographic signal during the anesthetic-induced phase transition : Increased correlation length and emergence of spatial self-organization. *Physical Review E*, 68(2 Pt 1):021902.
- [Suffczynski *et al.*, 2004] SUFFCZYNSKI, P., KALITZIN, S. et LOPES DA SILVA, F. H. (2004). Dynamics of non-convulsive epileptic phenomena modeled by a bistable neuronal network. *Neuroscience*, 126(2):467–484.
- [Suffczynski *et al.*, 2006] SUFFCZYNSKI, P., WENDLING, F., BELLANGER, J.-J. et SILVA, F. H. L. D. (2006). Some insights into computational models of (patho)physiological brain activity. *Proceedings of the IEEE*.
- [Valdes *et al.*, 1999] VALDES, P., JIMENEZ, J., RIERA, J. et OZAKI, T. (1999). Nonlinear eeg analysis based on a neural mass model. *Biological Cybernetics*, 81:415–424.
- [Wendling, 1996] WENDLING, F. (1996). *Mise en correspondance de signaux EEG de profondeur pour la reconnaissance de signatures spatio-temporelles dans les crises d'épilepsie*. Thèse de doctorat, Université de Rennes 1.
- [Wendling *et al.*, 1997] WENDLING, F., BADIER, J. M., CHAUVEL, P. et COATRIEUX, J. L. (1997). A method to quantify invariant information in depth-recorded epileptic seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 102(6):472–485.

- [Wendling *et al.*, 2002] WENDLING, F., BARTOLOMEI, F., BELLANGER, J. J. et CHAUVEL, P. (2002). Epileptic fast activity can be explained by a model of impaired gabaergic dendritic inhibition. *European Journal of Neuroscience*, 15(9):1499–1508.
- [Wendling *et al.*, 2005] WENDLING, F., HERNANDEZ, A., BELLANGER, J.-J., CHAUVEL, P. et BARTOLOMEI, F. (2005). Interictal to ictal transition in human temporal lobe epilepsy : insights from a computational model of intracerebral eeg. *J Clin Neurophysiol*, 22(5):343–356.
- [Wilkie, 2004] WILKIE, J. (2004). Numerical methods for stochastic differential equations. *Physical Review E*, 70(1).
- [Wilson et Cowan, 1972] WILSON, H. R. et COWAN, J. D. (1972). Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophysical journal*, 12.
- [Wilson et Cowan, 1973] WILSON, H. R. et COWAN, J. D. (1973). A mathematical theory of the functional dynamics of cortical and thalamic nervous tissue. *Biological Cybernetics*, 13(2):55–80.
- [Zetterberg *et al.*, 1978] ZETTERBERG, L. H., KRISTIANSSON, L. et MOSSBERG, K. (1978). Performance of a model for a local neuron population. *Biological cybernetics*, 31:15–26.

Résumé

Les enregistrements EEG de profondeur effectués lors d'examens pré-chirurgicaux de patients épileptiques candidats à une résection, portent réellement a priori des informations précieuses sur la dynamique spatio-temporelle des zones épileptogènes locales. Actuellement l'interprétation de tels signaux, essentiellement qualitative, reste un problème délicat et des efforts restent à faire pour interpréter quantitativement l'information physiologique qu'ils contiennent. Cette thèse traite de l'identification d'un modèle dont les paramètres représentent l'excitation et l'inhibition dans le tissu neuronal enregistré. Une analyse qualitative de ce modèle et une méthode d'identification des paramètres combinant filtrage bayésien non linéaire et algorithme d'optimisation globale de la vraisemblance sont proposées. Cet estimateur est enfin appliqué sur des données réelles et des difficultés inhérentes à l'adéquation du modèle sont discutées.

Mots-clés : épilepsie, SEEG, signal, modèle , identification

Abstract

In the context of pre-surgical evaluation of epileptic patients, SEEG signals constitute a valuable source of information to characterize the spatiotemporal organization of paroxysmal interictal and ictal activities, prior to surgery. However, interpretation of these very complex data remains a formidable task. Indeed, interpretation is currently mostly qualitative and efforts are still to be produced in order to quantitatively assess physiological information conveyed by signals. In this thesis a model whose free parameters represent excitation and inhibition levels in recorded neuronal tissue is analyzed and identified. First, a qualitative study of this model and an identification method based on a Bayesian nonlinear filter and a global optimization algorithm are proposed. Finally this estimator is applied to real data and some difficulties about model adequacy are enhanced.

Keywords : epilepsy, SEEG, signal, model, identification